

Masteroppgave i farmasi

Studie av klinisk relevans av forskrivningsavvik ved resepter utskrevet av sykehusleger



Hilde Erdal
Mai 2008

Avdeling for farmakologi
Institutt for farmasi
Det medisinske fakultet
Universitetet i Tromsø

Veiledere:

Anne Gerd Granås, Apoforsk og Senter for farmasi, UiB
Svein Haavik, Apoforsk og Senter for farmasi, UiB
Trude Giverhaug, Institutt for farmasi, UiT

FORORD

Arbeidet med masteroppgaven ble utført ved Institutt for Samfunnsmedisinske Fag ved Universitetet i Bergen i samarbeid med Institutt for Apotekforskning fra oktober 2007 til mai 2008. Dette har gitt meg muligheten til å være en del av det daglige livet i et aktivt, tverrfaglig forskningsmiljø, noe som har vært spennende og lærerikt, og ikke minst veldig hyggelig!

Tusen takk til mine veiledere; Anne Gerd Granås (Apofosk og Senter for farmasi, UiB)
 Svein Haavik (Senter for farmasi, UiB og Apoforsk)
 Trude Giverhaug (Institutt for farmasi, UiT)

som alle har bidratt med god veiledning i form av innspill til gjennomføringen av prosjektet og konstruktive tilbakemeldinger i skriveprosessen. Spesielt vil jeg takke Anne Gerd som villig har delt av sin kunnskap og smittet meg med sitt endeløse engasjement - selv i en turbulent periode. I tillegg vil jeg takke stipendiatene Reidun Lisbet Skeide Kjome og Kjell Herman Halvorsen for hyggelig selskap, og for nyttige tilbakemeldinger og diskusjoner når jeg har stått fast. Takk til stipendiat Kjartan Vibe Fersum for innspill i forhold til kappa-statistikkens mysterier.

Takk til Haukeland Sykehusapotek ved Margrethe Einen og Espen Uppheim for hjelp i forbindelse med rekruttering av ekspertpanel, og tusen takk til alle legene og farmasøytene som sporty stilte opp og gjennomførte klassifiseringen!

Takk til Alliance apotekenes minnefond for økonomisk støtte til deltagelse ved ESCP Annual Symposium i Istanbul, oktober 2007.

Jeg vil også rette en stor takk til kollegaer som kom med kommentarer og innspill ved valg av klassifiseringsskala og tusen takk til alle dere andre som har bidratt med innspill ved forskermøter og lunsjdiskusjoner.

Sist men ikke minst vil jeg rette en stor takk til Ingunn og Ane, mine perfektjonistiske søstre, for hjelp med korrekturlesing, og til Ingvill, Anne Marie og Aase for mange nyttige innspill!

Bergen, mai 2008

Hilde Erdal

1. INNHOLDSFORTEGNELSE

1. INNHOLDSFORTEGNELSE	5
2. DEFINISJONER	7
3. SAMMENDRAG	9
4. INNLEDNING	11
4.1 Forekomst av forskrivningsavvik	11
4.1.1 Forekomst av forskrivningsavvik ved primærapotek	12
4.1.2 Forekomst av forskrivningsavvik ved sykehus	12
4.1.3 ”Studie av avvik ved resepter og tiltak for å redusere avvik”	13
4.2 Klassifisering av klinisk relevans av forskrivningsavvik	13
4.2.1 Metoder for å klassifisere klinisk relevans av forskrivningsavvik	14
4.2.2 Forekomst av klinisk relevante forskrivningsavvik	18
4.2.3 Hvorfor er det viktig å forske på dette området?	18
4.2.4 Studiens målsetning	19
5. MATERIALE OG METODE	21
5.1 Seleksjon av potensielt klinisk relevante forskrivningsavvik	21
5.2 Eksklusjonskriterier for å eliminere avvik fra studie av klinisk relevans av forskrivningsavvik	24
5.3 Klassifiseringsverktøy for vurdering av klinisk relevans	25
5.4 Skjematisk fremstilling av forskrivningsavvik	29
5.5 Rekruttering av ekspertpanel	30
5.6 Praktisk gjennomføring av klassifisering av klinisk relevans av forskrivningsavvik	30
5.7 Datainnsamling og -håndtering	31
5.8 Statistiske beregninger	31
6. RESULTATER	33
6.1 Antall forskrivningsavvik innenfor ulike avvikskategorier	33
6.2 Demografiske data	34
6.2.1 Demografi i henhold til ATC-kode av forskrivningsavvik	34
6.2.2 Demografi i henhold til ekspertpanelet	36
6.3 Klassifisering av klinisk relevans, resultater for hver av ekspertpersonene i ekspertpanelet	37
6.4 Inter-rater reliabilitet	43
6.5 Analyser av resultater etter klassifisering av klinisk relevans av forskrivningsavvik	46
6.5.1 Resultater for individuelle forskrivningsavvik	46
6.5.2 Klinisk relevans av ulike grupper av forskrivningsavvik	51
6.6 Klinisk relevans av forskrivningsavvik	60
7. DISKUSJON	63
7.1 Valg av metode	63
7.1.1 Litteratursøk	63
7.1.2 Valg av klassifiseringsverktøy	63
7.1.3 Valg av ekspertpanel	64
7.1.4 Rekruttering av ekspertpanel	65
7.1.5 Praktisk gjennomføring og kommentarer fra ekspertpanelet	65
7.1.6 Klinisk relevans av forskrivningsavvik som ble eliminert før klassifisering av klinisk relevans	66
7.2 Styrker og svakheter ved klassifiseringsmetoden	66
7.2.1 Reliabilitetstest, validering	66

7.2.2 Lav inter-rater reliabilitet	67
7.3 Klinisk relevans av ulike grupper av forskrivningsavvik.....	72
7.4 Forskrivningsavvik i hver ATC-gruppe	73
7.5 Forekomst av klinisk relevante forskrivningsavvik ved resepter fra sykehusleger	74
7.6 Betydning av resultatene i studien	74
7.7 Videre studier	75
8. KONKLUSJON	77
9. REFERANSELISTE	79
10. APPENDIX	83
Vedlegg 1 Registreringsskjema for farmasøytintervensjon ved forskrivningsavvik.	85
Vedlegg 2 Forskrivningsavvik skjematisk fremstilt i excel, med utfall av intervensjon	87
Vedlegg 3 Forskrivningsavvik skjematisk fremstilt i excel, klassifisering av datasett 1	89
Vedlegg 4 Forskrivningsavvik skjematisk fremstilt i excel, klassifisering av datasett 2.....	101
Vedlegg 5 Presentasjon ved forskermøte ved Institutt for Samfunnsmedisinske Fag.....	111
Vedlegg 6 Introduksjonsbrev til ekspertpanelet	121
Vedlegg 7 Grafisk fremstilling av klassifiseringen for hver ekspertperson i forhold til forskrivningsavvikets medianverdi av score og andre ekspertpersoner.	123
Vedlegg 8 Søylediagram over antall forskrivningsavvik med de ulike medianverdiene av score i forhold til legemidlets ATC-kode	125
Vedlegg 9 Kommentarer fra farmasøytene og legene under klassifiseringsprosessen..	129

2. DEFINISJONER

Adverse drug events (uønskede legemiddelhendelser)

”Any iatrogenic harm related to medication. This includes harm due to both adverse drug reactions and medication errors” (1)

Medication error (medisineringsavvik)

”Any error in prescribing, dispensing or administration of medication. A medication error may or may not result in patient harm, but is considered to be preventable” (1)

Prescribing error (forskrivningsavvik)

“A clinically meaningful prescribing error occurs when, as a result of a prescribing decision or prescription writing process, there is an unintentional significant (1) reduction in the probability of treatment being timely and effective or (2) increase in the risk of harm when compared with generally accepted practice” (2)

Aknowledged prescription errors (erkjente forskrivningsavvik)

”These are accidental errors from prescription medicines, in which errors by the patient or by medical staff have been officially acknowledged. Errors in this category resulted from an “accidental overdose of drug, wrong drug given or taken in error, and drug taken inadvertently”” (3)

Forskrivningsavvik

”Forskrivningsfeil omfatter feil legemiddel, styrke, administrasjonsform, dosering, indikasjon, refusjonspunkt og feil pasient. Mangel ved forskrivning inkluderte bl.a. utelatt legemiddel, styrke, administrasjonsform og dosering. I tillegg ble det registrert om reseptene manglet forskriftspålagte opplysninger om forskriver og pasient, om blåreseptene var påført refusjonspunkt” (4). Dette omtales som forskrivningsavvik.

Intervensjoner

“Ved alle apotek er det hver dag et visst antall resepter som krever oppklaring og endringer før de kan ekspederes på en faglig forsvarlig måte. Dette er her definert som ‘intervensjoner’” (5).

Proactive interventions

"[...] those where the prescription could have been dispensed without further consultation with the patient or the medical practitioner but where the pharmacist suspected or identified a clinical problem and intervened, resulting in a change to the patient's regimen intended to optimise therapy and/or minimise the risk of adverse effects" (6)

Reactive interventions

"A third type of intervention, which entails monitoring prescriptions by pharmacists, who then seek amendment of those that are unclear, erroneous, inadequate, or inappropriate, may be described as reactive" (7)

3. SAMMENDRAG

Innledning

Apotekloven slår fast at legemidler skal utleveres nøyaktig etter resept og rekvisisjon. Studier viser imidlertid at feil og mangler forekommer ved 2,0 % av reseptene som blir levert inn ved vanlige apotek i Norge, og forskrivningsavvik forekommer ved 8,5 % av ordinasjonene på resepter utskrevet av leger ved Haukeland Universitetssykehus. Forskrivningsavvik kan medføre fare for klinisk signifikante effekter på pasientens legemiddelbehandling og uønskede legemiddelhendelser. Hensikten med studien var å undersøke hvor stor andel av forskrivningsavvikene som hadde en klinisk relevans for pasientens legemiddelbehandling, og hvor alvorlig den kliniske relevansen var.

Metode

Det ble i en studie fra 2007 registrert 867 forskrivningsavvik ved Haukeland Sykehusapotek, Vitusapotek Nordstjernen Bergen og Tønsberg Sykehusapotek. Et ekspertpanel med åtte deltakere, hvorav fire farmasøyter og fire leger, klassifiserte 119 potensielt klinisk relevante avvik i henhold til en modifisert versjon av Safety Assessment Code (SAC)-score med fire kategorier av klinisk relevans. Klassifiseringen ble gjennomført individuelt. Inter-rater reliabilitet ble vurdert i forhold til grad av enighet beregnet ved kappa-statistikk.

Resultater

Ekspertpanelet viste svært lav enighet, $\kappa=0,115-0,093$, noe som henspiller lav inter-rater reliabilitet. Dette må tas hensyn til ved tolkning av resultatene. Det er tendenser til at ekspertpanelet vurderte interaksjoner og avvik i forbindelse med dosering, samt legemidler i ATC-gruppe N 02 Analgetika, som mest klinisk relevant. Forskrivningsavvik men klinisk relevans forekom ved 1,29 % av resepter skrevet ut av sykehusleger, og ved 0,33 % av resepter skrevet ut av leger utenfor sykehus.

Konklusjon

Klinisk relevante forskrivningsavvik forekommer hyppgere ved resepter skrevet ut av sykehusleger enn resepter utskrevet av leger utenfor sykehus. Metoden som ble benyttet for klassifisering av klinisk relevans av forskrivningsavvik hadde ikke tilfredsstillende reliabilitet og validitet.

4. INNLEDNING

Apotekloven slår fast at legemidler skal utleveres nøyaktig etter resept og rekvisisjon (8), men på apotek vil man likevel fra tid til annen oppleve at resepter som skal ekspederes inneholder feil eller mangler (4;5;9). Farmasøyter skal vurdere og godkjenne enhver resept og rekvisisjon som skal ekspederes på apoteket (10), og har i henhold til helsepersonelloven et selvstendig faglig ansvar for å sikre at ekspedisjon av legemidler på apotek er forsvarlig (11). Selv om farmasøytenes oppklaringer av uklarheter og feil ved resepter tydelig er et viktig bidrag til rasjonell legemiddelbruk, finnes det ikke retningslinjer for hvordan avvik ved resepter skal håndteres.

Lovverket stiller krav til hvordan en resept skal utformes og hva slags informasjon resepten skal inneholde for å sikre at rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek er forsvarlig. Resepten skal inneholde alle opplysninger som er nødvendige for å sikre korrekt ekspedisjon og riktig bruk av legemidlene. Dette omfatter opplysninger om rekvirenten, pasienten og legemiddel, i tillegg til opplysninger om hvordan terapien skal gjennomføres; administrasjonsform, dosering og behandlingstid (10). For at legemidler skal dekkes på blå resept må resepten oppfylle krav definert i blåreseptforskriften (12)

En rekke studier har vist at medisineringsavvik forekommer i stor skala og medfører en økt risiko for pasientskade. Phillips *et al* gjennomgikk i 2002 relevant litteratur, og fant at forskrivningsavvik utgjør 18,8-19,3 % av alle avvik som forekommer ved sykehus i USA (3). En analyse av dødsårsaker i USA viste at forskrivningsavvik angitt som dødsårsak har vist en økning fra 2856 dødsfall i 1983 til 9856 dødsfall i 1998, noe som tilsvarer en økning på 243 % (3).

Phillips *et al* refererer til Harvard medical practice study, der det blir anslått at uønskede legemiddelhendelser medførte en forlenging av sykehusopphold med gjennomsnittlig 4,6 dager, og dermed en tilleggskostnad på \$4685 per pasient (3).

4.1 Forekomst av forskrivningsavvik

Det er gjennomført en rekke studier for å avdekke i hvor stor grad det forekommer medisineringsavvik, forskrivningsavvik, administreringsavvik og dispenseringsavvik, både ved sykehus og primærapotek. Data har blitt samlet inn på ulike måter, både prospektive og

retrospektive metoder har blitt benyttet. Hvilken metode som har blitt benyttet for å fange opp avvik vil ha stor betydning for hvor mange avvik som blir registrert i studien, men også for hvilken type avvik man oppdager (13).

4.1.1 Forekomst av forskrivningsavvik ved primærapotek

Benrimoj *et al* registrerte farmasøytintervensjoner i en australsk studie og fant en total intervensjonsrate på 0,87 %. Proaktive intervensjoner defineres som tilfeller i reseptekspedisjonen der legemidlet kunne dispenserers uten kontakt med forskriver men der farmasøyten likevel grep inn for å løse et klinisk problem. Totalt forekom proaktive intervensjoner ved dispensering av 0,43 % av reseptene (6). En britisk studie som konsentrerte seg om kun reaktive farmasøytintervensjoner, tilfeller der farmasøyter retter opp resepter som er ufullstendige, uklare, inneholder feil eller er uegnede. Studien viste en intervensjonsrate på 0,75 % av ordinasjonene som ble dispensert i studieperioden (14). En svensk studie der avvik har blitt registrert både i primærapotek og sykehusapotek viser en forekomst av forskrivningsavvik på hele 42 % av reseptene, der 68,1 % av disse skyldes at resepten ikke er påført indikasjon (15). Haavik *et al* fant at 39 % av reseptene levert inn til norske apotek ikke har påført indikasjon, og at 2,0 % av ordinasjonene hadde andre feil og mangler (4). Studier fra Belgia, Bahrain og Nederland viser til en avviksprosent mellom 4,1-7,7 % (16-18).

4.1.2 Forekomst av forskrivningsavvik ved sykehus

Studier viser en avviksrate på forskrivning på sykehus mellom 1,5-28 % (19-23). Den store spredningen i resultatene blir kommentert i en reviewartikkel fra 2005, der Dean Franklin *et al* registrerte en forekomst av forskrivningsavvik mellom 0,3-39,1 % av alle ordinasjoner og mellom 1-100 % av alle sykehusinnleggelser (1), og det blir pekt på vanskeligheter med å sammenligne studier på grunn av ulikt studiedesign og metode som har blitt benyttet.

Jha *et al* sammenlignet tre ulike metoder for rapportering av uønskede legemiddelhendelser ved et amerikansk sykehus. Det ble oppdaget flere uønskede legemiddelhendelser ved gjennomgang av pasientenkurver sammenlignet enn ved bruk av et databasert monitoreringssystem, men dataprogrammet registrerte likevel mange flere hendelser enn det som ble rapportert i det daglige arbeidet på avdelingen der de ansatte ble stimulert til å rapportere hendelser i studieperioden (13).

Andre faktorer som gjør det vanskelig å sammenligne resultater fra ulike studier er hvilke avvik man har studert, hvilken definisjon man har benyttet for å beskrive hva som skal betraktes som avvik, hvilken type institusjon studien har samlet inn data fra, lokale forhold som kan påvirke legemiddelbruk og nasjonalt lovverk og retningslinjer fra landet der studien har blitt gjennomført.

4.1.3 ”Studie av avvik ved resepter og tiltak for å redusere avvik”

Utgangspunktet for dette prosjektet var Silje Søviknes sin masteroppgave i farmasi ”Studie av avvik ved resepter og tiltak for å redusere avvik” som ble gjennomført ved Apoforsk fra april 2006 til juni 2007. Feil og mangler ved resepter utskrevet av leger ved Haukeland universitetssykehus ble samlet inn ved Haukeland sykehusapotek og vaktapoteket i Bergen, Vitusapotek Nordstjernen. Avvikene ble registrert av farmasøyter på apotekene på en modifisert versjon av et standardisert skjema for farmasøytintervensjoner, se vedlegg 1 i Appendix (4;24;25). Hver ordinasjon med feil eller mangler ble registrert en gang, men hver ordinasjon kunne ha flere avvik, for eksempel både manglende pasientopplysninger og feil administrasjonsform. Man fant 661 ordinasjoner med totalt 833 avvik, noe som tilsvarer en forekomst av forskrivningsavvik på 8,5 % ved Haukeland Universitetssykehus (25).

4.2 Klassifisering av klinisk relevans av forskrivningsavvik

Det er viktig å klarlegge i hvilken grad avvik medfører fare for klinisk signifikante effekter på pasientens legemiddelbehandling. Avvik ved resepter kan føre til en økt risiko for uønskede legemiddelhendelser, noe som kan få ulike konsekvenser for pasienten og samfunnet, for eksempel behov for legebesøk eller sykehusinnleggelser, nedsatt livskvalitet, nedsatt funksjonsevne og arbeidsevne og i verste fall død.

Dean et al har undersøkt hvordan man kan redusere forekomsten av avvik. Blant annet kommer det frem at en legemiddelordinasjon alltid bør følges av dose, administrasjonsform og –vei, samt at forskrivning bør anerkjennes som en aktivitet som medfører høy risiko. Alle forskrivningsavvikene som ble identifisert i studien kunne vært unngått ved implementering av enkle og billige tiltak (26).

4.2.1 Metoder for å klassifisere klinisk relevans av forskrivningsavvik

Det har ikke lyktes å finne en validert metode for klassifisering av klinisk relevans av forskrivningsavvik som har blitt publisert etter litteratursøk i databasene PubMed, EMBASE og ISI web of science, eller ved kontakt med ledende forskere innenfor fagfeltet i Norge og Storbritannia. Studier som beskriver klassifiseringsverktøy for vurdering av klinisk relevans av farmasøytintervensjoner, medisineringsavvik, forskrivningsavvik og legemiddelrelaterte problemer har blitt vurdert for bruk i prosjektet. (7;14;20;27-42).

Tabell 1 Studier med klassifisering av avvik

Studie	Antall ekspertpersoner	Klassifisering av	Klassifiseringsverktøy
Benrimoj 2003 (27)	5	Proaktive farmasøytintervensjoner	Tre kategorier: Klinisk signifikant Veldig signifikant Livreddende
Buurma 2004 (28)	4	Farmasøytintervensjoner	Vurdering av sannsynlighet, viktighet og alvorlighet i henhold til en 5-punktsskala.
Dean 2002 (20)	2	Forskrivningsavvik	Lignende feil gruppert og klassifisert som klinisk alvorlige eller ikke.
Dean 1999 (29)	30, foreslår 4	Medisineringsavvik	Visuell analog skala 1 (ingen effekt)-10 (død).
*Eadon 1992 (30)	En klinisk farmasøyt. Klassifisering sammenlignet med 3 leger for et utvalg av intervensjonene.	Farmasøytintervensjoner	Intervensjoner klassifisert i henhold til 6 kategorier.
*Granas 1999 (32)	Fem allmennleger	Legemiddelrelaterte problemer	Legemiddelrelaterte problemer klassifisert i henhold til 6 kategorier.
Hawkey 1990 (7)	En lege, et utvalg av intervensjonene vurdert av to leger.	Reaktive farmasøytintervensjoner	Potensielle utfall av avviket identifisert og kategorisert i henhold til grad av medisinsk skade det ville medført dersom oppstått.

Studie	Antall ekspertpersoner	Klassifisering av	Klassifiseringsverktøy
Hawsworth 1999 (14)	Ikke oppgitt	Proaktive farmasøytintervensjoner	Klassifisering mellom 0 (definitivt ikke)- 10 (100 % sikker) i forhold til fire forhold: 1) Skadelig for behandlingen av pasienten 2) Forbedret effektivitet av pasientens terapeutiske behandling 3) Forhindret skade på pasienten 4) Forhindret sykehusinnleggelse
*Knudsen 2007 (33)	En klinisk farmakolog involvert i prosjektet gjennomførte klassifiseringen. Andre dyktige personer konsultert ved tvil.	Dispenseringsavvik	Avvik klassifisert i henhold til tre kategorier av klinisk relevans.
*Neville 1989 (36)	Ikke oppgitt	Forskrivningsavvik	Avvik klassifisert i fire kategorier.
*Rees 2007 (38)	To overleger, en avdelingssykepleier, en erfaren farmasøyt.	Avvik i medisineringshistorikk	Avvik klassifisert i henhold til fem kategorier

* Disse studiene blir beskrevet nærmere i tabell 4.

Benrimoj *et al* undersøkte klinisk relevans av proaktive farmasøytintervensjoner i primærapotek i Australia i en studie fra 2003 (27). Intervensjonene ble klassifisert av et ekspertpanel bestående av to kliniske farmakologer, en allmennlege, en apotekfarmasøyt og en informasjonsfarmasøyt. 22 % av intervensjonene ble vurdert som ikke egnet til klassifisering. Inter-rater reliabilitet ble vurdert ved å beregne grad av enighet ved hjelp av kappa-statistikk. Man finner dårlig enighet mellom ekspertpersonene uttrykt ved en gjennomsnittlig κ -verdi på 0,38. Konsensus definert som enighet mellom tre eller flere av ekspertpersonene (27). Klassifiseringsverktøyet angis å være validert for bruk gjennom en pilotstudie.

Buurma *et al* benyttet et ekspertpanel bestående av fire ekspertpersoner; en apotekfarmasøyt, en sykehusfarmasøyt, en allmennlege og en indremedisiner eller annen ikke-praktiserende medisinsk eller farmasøytisk ekspert (28). Klassifiseringen ble gjennomført individuelt. Forskrivningsavvik ble samlet inn ved primærapotek i Nederland, og de av intervensjonene som ble klassifisert som positive bidrag til farmakoterapien til pasienten av ekspertpanelet ble studert videre (77 %), mens nøytrale (12 %) og negative (8,2 %) intervensjoner ble eliminert fra studie av klinisk relevans. De positive intervensjonene ble kategorisert etter om de økte effekten av farmakoterapi, reduserte bivirkninger eller begge deler, og sannsynligheten og viktigheten av dette ble vurdert etter en klassifiseringsskala med fem nivå. Betydningen av en intervensjon beskrives dermed som et produkt av sannsynligheten og alvorligheten av en bivirkning, eller som produktet av sannsynligheten og viktigheten av en økning i effektivitet (28). Inter-rater reliabilitet og validitet av klassifiseringsverktøyet er ikke beskrevet.

Dean *et al* undersøkte klinisk relevans av medisineringsavvik hos sykehusinnlagte pasienter i Storbritannia. Avvik som lignet på hverandre ble gruppert og klassifisert av studiemedarbeider og en klinisk farmakolog som enten ikke alvorlig eller potensielt alvorlig. Uenighet mellom ekspertpersonene ble løst ved diskusjon. Reliabilitet og validitet av klassifiseringsmetoden er ikke beskrevet (20).

Dean *et al* har validert en metode for klassifisering av klinisk relevans av medisineringsavvik der man benytter en visuell analog skala fra 1 (ingen effekt) til 10 (død). Ved å analysere årsaker til varians ble det konkludert med at det har liten verdi å gjennomføre klassifisering flere ganger med samme ekspertperson, og det har liten betydning hvilken profesjon ekspertpersonen tilhører. Man fant at det er nødvendig å benytte fire ekspertpersoner for å

oppnå tilfredsstillende reliabilitet og validitet. Den faktiske klinisk relevansen av medisineringsavviket uttrykkes som gjennomsnittsscore for de ulike ekspertpersonene. Validiteten til metoden undersøkt ved å klassifisere medisineringsavvik med kjent utfall, det ble vist en klar sammenheng mellom score og kjent utfall (29). Etter kontakt med forfatter kom det frem at metoden også har blitt validert for bruk ved klassifisering av klinisk relevans av forskrivningsavvik, det var da nødvendig å benytte fem ekspertpersoner. Disse resultatene har ikke blitt publisert.

Eadon *et al* klassifiserte klinisk relevans av intervensjoner gjennomført av kliniske farmasøyer på avdeling ved et sykehus i Storbritannia. Intervensjonene ble klassifisert i henhold til seks kategorier av klinisk farmasøyt og tre leger; en transplantasjonslege, en forsker og en overlege (30). Farmasøytens og legenes klassifisering ble sammenlignet ved bruk av Mann Whitney U test, denne viste ingen signifikant forskjell (30). Ut over dette er ikke klassifiseringsmetodens validitet beskrevet.

Granås *et al* gjennomførte en studie i Storbritannia der åtte allmennleger klassifiserte klinisk relevans av legemiddelrelaterte problemer i henhold til seks kategorier (32). Det ble gjennomført to runder med klassifisering, tre ekspertpersoner som ikke hadde reproducerbare resultater ble eliminert etter reliabilitetstest, Wilcoxon's matched pair signed ranks test, slik at resultater fra fem ekspertpersoner ble benyttet (32). Medianscore for klinisk relevans ble antatt å være representativt for den aktuelle kategorien av legemiddelrelaterte problemer.

Hawkey *et al* graderte potensialet for medisinsk skade ved reaktive farmasøytintervensjoner ved et britisk sykehus. Forskrivningsavvikene som medførte reaktiv intervensjon ble klassifisert ved at mulige utfall avviket kunne medført ble identifisert og kategorisert i henhold til graden av skade utfallet ville medført dersom det hadde forekommet. Deretter ble forskrivningsavviket gradert etter potensiell medisinsk betydning i forhold til sannsynlighet for at utfallet vil forekomme. Klassifiseringen ble gjennomført av en lege, mens et utvalg av avvikene ble klassifisert separat av to leger. (7). Reliabilitet og validitet av metoden er ikke beskrevet.

Knudsen *et al* klassifiserte potensiell klinisk relevans av dispenseringsavvik som hadde nådd ut til pasienten fra danske apotek. Klassifiseringen ble kun gjennomført av en person (33). Metodens reliabilitet og validitet er ikke beskrevet.

Neville *et al* klassifiserte forskrivningsavvik i fire kategorier som beskriver potensielle effekter på pasient, farmasøyt og lege. Det er ikke angitt antall ekspertpersoner som klassifiserte avvikene, og metodens reliabilitet og validitet er ikke beskrevet (36).

Rees *et al* undersøkte klinisk relevans av avvik i medisineringshistorikk. Avvikene ble klassifisert i fem kategorier i forhold til grad av alvorlighet av et ekspertpanel med fire medlemmer. Reliabilitet og validitet av metoden er ikke beskrevet (38).

4.2.2 Forekomst av klinisk relevante forskrivningsavvik

Benrimoj *et al* undersøkte proaktive farmasøytintervensjoner ved australske primærapotek, og fant at 52 % av intervensjonene var klinisk signifikante, mens 2 % av intervensjonene var svært signifikante eller potensielt livreddende (27). Buurma *et al* fant at 29 % av farmasøytintervensjonene utført ved nederlandske primærapotek som ble klassifisert som positive for pasientens legemiddelbehandling økte effekten av pasientens farmakoterapi, mens 50 % av intervensjonene reduserte bivirkninger. Effekten økte og bivirkninger ble redusert ved 8,6 % av intervensjonene (28). Dean *et al* fant at 26 % av medisineringsavvikene som forekom ved sykehus var potensielt alvorlige (20). Eadon *et al* fant at 53 % av farmasøytintervensjoner på sykehus medførte en forbedring i pasientens omsorg, mens 2 % av intervensjonene var svært signifikante og forhindret større problemer (30). Hawksworth *et al* viste at det ble gjennomført proaktive farmasøytintervensjoner som ekspertpanelet med 10-100 % sikkerhet mente kan ha forhindret en skadelig effekt ved 0,24 % av ordinasjonene som ble levert ut fra apoteket (14). Knudsen *et al* fant en forekomst av transkripsjonsavvik ved danske apotek på 0,23 %. Av disse ble 25,2 % klassifisert som score 1, mens 68,4 % ble klassifisert som score 2 og 6,4 % score 3 (33). Rees *et al* klassifiserte avvik i medisineringshistorikk og fant at 0,9 % av avvikene ikke var signifikante, mens 79,1 % hadde mindre betydning, 19,6 % hadde moderat betydning mens 0,4 % hadde større betydning. Det ble ikke funnet noen katastrofale avvik i denne studien (38).

4.2.3 Hvorfor er det viktig å forske på dette området?

Studien gjennomført av Søviknes (25) bekrefter at forskrivningsavvik forekommer på norske sykehus. Avviksprosenten på 8,5 %, illustrerer tydelig at feil og mangler i forbindelse med forskrivning er et betydelig problem. Per i dag har man ingen kunnskap om hvordan avvikene påvirker pasientbehandlingen ved sykehuset. Et større fokus på feil og mangler ved resepter og kliniske konsekvenser av avvikene kan medvirke til større bevissthet blant forskrivere slik

at resepskriving kan vektlegges som en viktig prosess i den helhetlige behandlingen av pasienter. En reduksjon i forekomsten av avvik vil styrke pasientsikkerheten, og dermed medføre en mer rasjonell bruk av legemiddelterapi og helsemidler. En slik studie kan sette fokus på et område der man ikke har tilstrekkelig kunnskap og i tillegg klarlegge hvor viktig det vil være å innføre tiltak for reduksjon av feil og avvik ved resepter.

I datamaterialet for denne studien har man ikke tilgjengelig kliniske opplysninger om pasienten ut over det som er angitt på resepten. Avvikene som har blitt registrert er rettet opp i før pasienten går ut fra apoteket, det er derfor ikke mulig å si noe om hva slags utfall avvikene ville fått i praksis. Ved klassifisering av klinisk relevans av forskrivningsavvikene er det nødvendig å legge visse forutsetninger til grunn. Man må anta at pasienten er rimelig normal i henhold til aldersgruppe og pasientgruppe, samt at behandlingen vil gjennomføres nøyaktig som beskrevet på resepten. Dersom det er avvik mellom resept og tidligere pasienthistorikk må man anta at historikken er korrekt (28). Når man skal vurdere klinisk relevans av feil og mangler ved resepter må det gjøres på et generelt grunnlag, og resultatene vil bli avvikets kliniske relevans i forhold til potensial for påvirkning av pasientens legemiddelbehandling og helsetilstand.

4.2.4 Studiens målsetning

Denne studien vil teste ut en metode for klassifisering av klinisk relevans av forskrivningsavvik og undersøke metodens reliabilitet og validitet.

Det søkes å få frem hvor stor andel av forskrivningsavvikene ved resepter fra sykehusleger og leger utenfor sykehus som påvirker pasientens legemiddelbehandling, samt hvor alvorlige avvikene er for pasientsikkerheten.

Det vil bli undersøkt hvilke typer avvik som påvirker pasientens legemiddelbehandling.

5. MATERIALE OG METODE

5.1 Seleksjon av potensielt klinisk relevante forskrivningsavvik

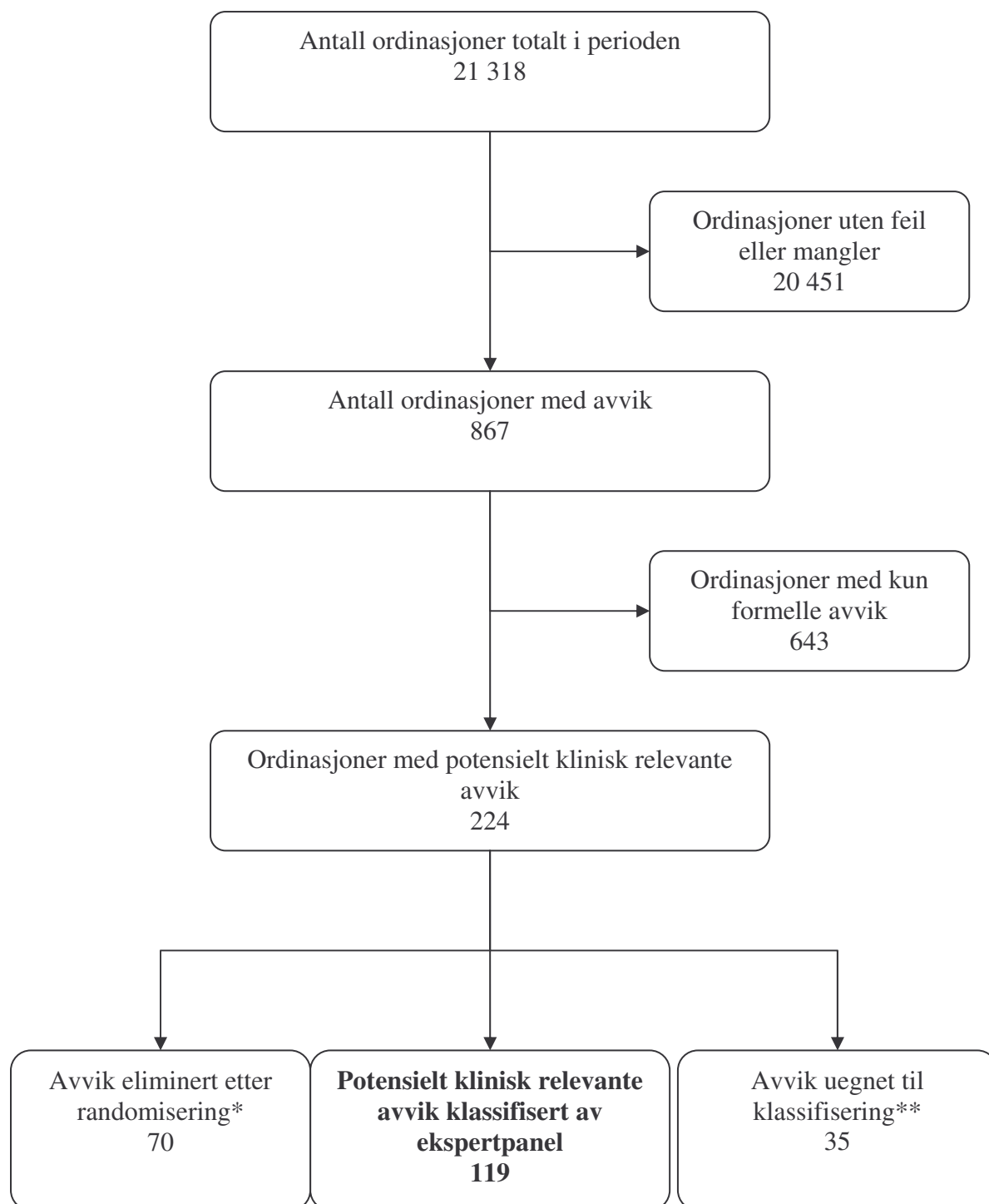
Denne studien bygger på Silje Søkviknes sin masteroppgave i farmasi (25). I tillegg ble registreringer av forskrivningsavvik fra Tønsberg sykehus lagt til i databasen og klassifisert i henhold til klinisk relevans. Resultater fra Tønsberg sykehus har følgelig ikke blitt presentert av Søkviknes. Forskrivningsavvik ved resepter som har blitt skrevet ut av leger utenfor sykehus, men som har blitt registrert ved et av sykehusapotekene i studien, er inkludert og blir analysert på lik linje med avvik ved resepter skrevet ut av sykehusleger. Forskrivningsavvikene ble slått sammen i en database og videre analysert samlet. Grundig datavasking av databasen ble gjennomført før studien ble igangsatt.

Ordinasjoner med avvik av potensiell klinisk karakter, beskrevet i tabell 2, ble identifisert ved hjelp av skjemaets løpende identifikasjonsnummer i SPSS. Datamaterialet ble i tillegg gjennomgått manuelt for å sikre at alle avvik av potensiell klinisk art ble vurdert for videre studie.

”Studie av avvik ved resepter og tiltak for å redusere avvik” ble tilrådd av Regional Etisk Komité og Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste (25).

Tabell 2 Forekomst av avvik innen ulike kategorier som i studien defineres som potensielt klinisk relevante eller formelle

Kategori	Klinisk eller formelt avvik	Antall
Legemiddelopplysninger	Klinisk	44
Styrke	Klinisk	63
Administrasjonsform	Klinisk	15
Dosering	Klinisk	49
Mengde legemiddel/behandlingstid	Klinisk	66
Indikasjon	Klinisk	5
Bivirkninger	Klinisk	0
Pasientopplysninger	Feil/uklar: Klinisk Savnes: Formelt	16 383
Forskriveropplysninger	Formelt	182
Refusjon	Formelt	185
Interaksjoner	Klinisk	2
Kontraindikasjoner	Klinisk	0
Resept	Formelt	34
Feil/mangler oppdaget under samtale med kunden	Formelt	5
Annet	Formelt	27
Totalt		1076



* Avvik med manglende opplysninger ble randomisert og eliminert slik at man satt tilbake med 3 avvik i hver kategori

** Noen av forskrivningsavvikene var ikke egnet til klassifisering av klinisk relevans, disse er beskrevet nærmere i avsnitt om eksklusjonskriterier

Figur 1 Skjematisk fremstilling av inklusjon og eksklusjon av forskrivningsavvik til studie med klassifisering av klinisk relevans

5.2 Eksklusjonskriterier for å eliminere avvik fra studie av klinisk relevans av forskrivningsavvik

- Formelle avvik
- Avvik som ikke er egnet for klassifisering av klinisk relevans
 - uvanlige doseringer som bekreftes som riktige av lege
 - reitererte resepter på B-preparater
 - interaksjoner som har blitt tatt hensyn til i dosering
 - restnoteringer
 - uklare eller feilaktige pasientopplysninger

Fem ulike grupper avvik omfattet en stor andel av de potensielt klinisk relevante forskrivningsavvikene. Felles for disse var at opplysninger på resepten i forhold til legemidlets styrke, dosering eller mengde manglet eller at det var opplysninger om preparatet i forhold til styrke eller pakningsstørrelse som ikke tilsvarer noe som finnes på det norske markedet, se tabell 3. For å begrense antall avvik som skulle klassifiseres av ekspertpersonene ble det inkludert tre avvik fra hver gruppe. For å sikre at avvikene som ble tatt med videre var tilfeldig valgt ble Research Randomizer Form (www.randomizer.org) benyttet til randomiseringen.

Tabell 3 Avvik som ble eliminert ved randomisering grunnet manglende opplysninger eller styrke eller pakningsstørrelse (mengde) som ikke eksisterer

Type avvik	Antall før randomisering	Antall etter randomisering
Styrke ikke angitt	23	3
Styrke finnes ikke	17	3
Dosering ikke angitt	7	3
Mengde ikke angitt	28	3
Mengde finnes ikke	10	3
Sum	85	15

70 avvik ble eliminert, se figur 1.

5.3 Klassifiseringsverktøy for vurdering av klinisk relevans

En litteraturanalyse ble gjennomført for å undersøke ulike metoder som har blitt benyttet for klassifisering av potensiell klinisk relevans av forskrivningsavvik i tidligere studier. I tillegg ble studier av klinisk relevans av medisineringsavvik og legemiddelrelaterte problemer inkludert i analysen, se tabell 1.

Fem klassifiseringsmetoder ble vurdert til bruk ved klassifisering av klinisk relevans av forskrivningsavvik, se tabell 4.

Tabell 4 Styrker og svakheter ved ulike metoder for klassifisering av klinisk relevans

Klassifiseringsverktøy		Styrker og fordeler ved metoden	Svakheter og ulemper ved metoden
Eadon <i>et al</i> , Storbritannia 1992 (30)			
Intervensjon som er skadelig for pasientens helse	1	1315 intervensjoner klassifisert av kun 1 klinisk farmasøyt på sykehusavdeling, men klassifisering sammenlignet med klassifisering av et utvalg av 25 intervensjoner gjennomført av 3 leger ved hjelp av en Mann Whitney U-test, noe som ikke viste signifikante forskjeller.	Klassifiserer bedring i pasientbehandling grunnet farmasøytiske intervensjoner, dette er ikke direkte overførbart til klassifisering av klinisk relevans av forskrivningsavvik. Klassifisering gjennomført av kun en person, noe som kan føre til lav reliabilitet og validitet og dermed lav generaliserbarhet av resultatene.
Intervensjon har ingen signifikans for pasientens behandling	2		
Intervensjon er signifikant for pasientens behandling, men fører ikke til en forbedring i pasientbehandling	3		
Intervensjon er signifikant og resulterer i forbedring i behandlingsstandard	4		
Intervensjon er svært signifikant og forhindrer en større organsvikt eller uønsket hendelse av samme viktighet	5		
Intervensjon er potensielt livreddende	6		
Granas <i>et al</i> , Storbritannia 1999 (32)			
1 Legemiddelrelatert problem er av liten eller ingen signifikans for pasientbehandling	2 Legemiddelrelatert problem er signifikant, men fører ikke til en direkte klinisk forbedring i pasientbehandling 3 Legemiddelrelatert problem er signifikant og fører potensielt til en klinisk forbedring i pasientbehandling 4 Legemiddelrelatert problem er signifikant og fører til en klinisk forbedring i pasientbehandling 5 Intervensjon er potensielt livreddende ”D” Uenig i intervensjon, uavhengig av signifikansen av det legemiddelrelaterte problemet	187 caser 10 allmennleger spurt, 8 svarte To runder med klassifisering der de som ikke hadde reproduserbar klassifisering ble eliminert ved reliabilitetstestet ved hjelp av Wilcoxon matched pairs signed ranks test 3 allmennleger eliminert, svaret fra 5 allmennleger benyttet Legemiddelrelaterte problemer registrert av studiemedarbeider, noe som minimerer utfyllingsfeil	Studien har klassifisert legemiddelrelaterte problemer, dette medfører at resultatene ikke kan sammenlignes med klinisk relevans av forskrivningsavvik.

Klassifiseringsverktøy	Styrker og fordeler ved metoden	Svakheter og ulemper ved metoden
Knudsen <i>et al</i>, Danmark 2007 (33)		
<p>Safety Assessment Code (SAC)-score</p> <p>1: estimeres til å være av mindre potensiell ubeleilighet for pasienten</p> <p>2: estimeres til å potensielt påvirke behandlingen av pasienten, men er korrigerbar</p> <p>3: estimeres til å potensielt påvirke behandlingen av pasienten til en grad som ville medført behov for intensiv behandling, for eksempel sykehusinnleggelse</p>	<p>1015 caser</p> <p>Klassifisering av transkripsjonsavvik ved primærapotek, noe som kan sammenlignes med forskrivningsavvik.</p> <p>1 reviewer</p> <p>Enkelt klassifiseringssystem, liten risiko for utfyllingsfeil.</p> <p>Benyttes ved danske sykehus</p>	<p>Klassifisering gjennomført av kun en ekspertperson, selv om en allmennlege ble konsultert ved tvil. Inter-rater reliabilitet mellom de to ekspertpersonene er ikke beskrevet.</p> <p>Tar lite hensyn til varighet, sannsynlighet og alvorlighetsgrad av påvirkning på pasientens behandling</p>
Neville <i>et al</i>, Storbritannia 1989 (36)		
<p>Type A: "Potensielt alvorlig for pasienten". Resepten ville vært alvorlig for pasienten dersom den hadde blitt ekspedert</p> <p>Type B: "Større bryderi". Farmasøyten må kontakte forskriver for å kunne dispensere resepten</p> <p>Type C: "Mindre bryderi". Farmasøyten må ta en profesjonell avgjørelse før dispensering, men kan gjøre dette uten å kontakte forskriver</p> <p>Type D: "Triviell" Resepten samsvarer ikke strengt med regningslinjene i BNF, men det er ikke tvil om forskriverens intensjoner</p>	<p>504 forskrivningsavvik klassifisert.</p>	<p>Klassifiserer ikke grad av klinisk relevans, men potensielle effekter på pasient, farmasøyt og lege.</p> <p>Ikke angitt antall ekspertpersoner som har klassifisert avvikene.</p>

Klassifiseringsverktøy	Styrker og fordeler ved metoden	Svakheter og ulemper ved metoden
Rees <i>et al</i> , Storbritannia 2007 (38)		
<p>Tilpasset National Patient Safety Agency (NPSA) risikovurderingsverktøy</p> <p>5 Katastrofal</p> <p>4 Større</p> <p>3 Moderat</p> <p>2 Mindre</p> <p>1 Ikke signifikant</p>	<p>234 avvik klassifisert av fire ekspertpersoner:</p> <p>2 overleger, 1 avdelingssykepleier og 1 erfaren farmasøyt.</p> <p>Klassifisering gjennomført individuelt.</p> <p>Risikovurderingsverktøy utviklet av myndighetene i Storbritannia</p>	<p>Ekspertpersonene kommenterte vanskeligheter med å tolke klassifiseringsverktøyet</p> <p>Ekspertpersonene var ikke alltid enige, og det var vanskelig å identifisere potensielle utfall.</p> <p>Ekspertpersonene gjennomgikk kun individuell opplæring</p> <p>Benyttet til å klassifisere avvik i medisineringshistorikk, ikke forskrivningsavvik</p>

Klassifiseringsverktøyene ble vurdert og tre av disse ble presentert og testet ved et forskermøte ved Seksjon for allmennmedisin og Senter for legevaksmedisin ved Institutt for samfunnsmedisinske fag (ISF) ved Universitetet i Bergen, se vedlegg 5 i Appendix.

I henhold til kommentarer og innspill fra forskermøte, kollegaer og veiledere ble det besluttet å benytte SAC-score (33), beskrevet i tabell 4, som grunnlag for et verktøy for å klassifisere klinisk relevans av forskrivningsavvik.

Verktøyet ble oversatt til norsk og modifisert ved at det ble lagt til et nivå 0; avviket har ingen betydning for pasientens legemiddelbehandling for å skille ut avvikene som ikke medfører en potensiell klinisk effekt på pasientens legemiddelbehandling, se boks 1.

Boks 1 Scoringsverktøy for klassifisering av klinisk relevans benyttet i det videre arbeidet

Modifisert SAC-score:

- 0:** Avviket har ingen betydning for pasientens legemiddelbehandling
- 1:** Avviket estimeres til å potensielt medføre en mindre ubeleilighet for pasienten
- 2:** Avviket estimeres til å potensielt påvirke pasientens behandling, men er korrigerbar
- 3:** Avviket estimeres til å potensielt påvirke pasientens behandling til en grad som medfører behov for intensiv behandling, for eksempel sykehusinnleggelse

5.4 Skjematisk fremstilling av forskrivningsavvik

Reseptopplysningene for hver ordinasjon som inneholdt ett eller flere forskrivningsavvik med potensiell klinisk relevans ble overført til skjematisk fremstilling ved hjelp av Excel, disse er vedlagt i vedlegg 2 i Appendix. Alle opplysninger ble gjengitt nøyaktig som på resepten. Alle opplysninger som var registrert på intervensjonsskjemaet ble påført.

Metoden ble testet ut i praksis ved at fire kollegaer ved Institutt for Apotekforskning, Institutt for Samfunnsmedisinske Fag og Universitetet i Tromsø klassifiserte et utvalg på 20-60 av forskrivningsavvikene etter modifisert SAC-score (boks 1) og ga tilbakemeldinger om hvordan de opplevde klassifiseringsverktøyet. På bakgrunn av dette ble det besluttet å ikke påføre utfallet av farmasøytintervensjonen i den skjematiske fremstillingen av avviket. Kun

den faktiske informasjonen oppgitt på resepten og informasjon om avviket som farmasøyten hadde registrert ble oppgitt til ekspertpersonene. Der det ble vurdert som nødvendig å opplyse om utfall for at ekspertpersonene skulle forstå problemstillingen, som for eksempel ved feilaktig dosering, ble den riktige doseringen oppgitt, se vedlegg 3-4 i Appendix. Hver ordinasjon ble klassifisert en gang, uavhengig av om det var ett eller flere potensielt klinisk relevante avvik tilstede.

5.5 Rekruttering av ekspertpanel

Det ble rekruttert åtte leger og åtte farmasøyter til å klassifisere forskrivningsavvikene etter den modifiserte SAC-score, se boks 1. Legene ble rekruttert fra Haukeland Universitetssykehus gjennom Haukeland Sykehusapotek og fra Bergen Legevakt. Farmasøytene ble rekruttert fra Vitusapotek Nordstjernen Bergen, Haukeland Sykehusapotek, Apotek 1 Galleriet, Apoteket Linnea og Vitusapotek Gullgruven (43).

5.6 Praktisk gjennomføring av klassifisering av klinisk relevans av forskrivningsavvik

Avvikene ble delt inn i to datasett som vist i tabell 5.

Tabell 5 Antall forskrivningsavvik per datasett til klassifisering av ekspertpanel

Datasett	Antall forskrivningsavvik	Ekspertpanel	
		Farmasøyter	Leger
1	65	4	4
2	59	4	4

Ekspertpanelet fikk utlevert et informasjonsskriv som beskriver kort bakgrunnen for studien, forutsetninger en må legge til grunn når en klassifiserer forskrivningsavvik og scoringsverktøyet som benyttes i studien, vedlegg 6 i Appendix. Ekspertpersonene gjennomførte klassifiseringen individuelt med studiemedarbeider til stede.

Ekspertpersonens faglige bakgrunn ble registrert i tillegg til tidsbruk og bruk av kilder til legemiddelinformasjon. Alle spørsmål og kommentarer fra ekspertpersonene ble notert.

5.7 Datainnsamling og -håndtering

Data ble samlet inn i løpet av februar, mars og april 2008. Resultatene ble lagt inn i eksisterende SPSS-fil fra tidligere studie. Alle data gjennomgikk grundig datavasking. Filen ble tilpasset med koding av nye variabler for å være egnet til studien. Variabler for score av klinisk relevans for hver ekspertperson ble lagt inn, samt variabler der det ble registrert om avviket hadde klinisk karakter eller falt inn under formelle kategorier.

5.8 Statistiske beregninger

Resultatene ble analysert ved hjelp av Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versjon 15.0. Grad av enighet mellom ekspertpersonene ble beregnet ved hjelp av modifisert kappa-statistikk. En felles kappa-verdi ble beregnet for hele datasettet ved å beregne gjennomsnittet av verdiene for hvert sett av ekspertpersoner. Det ble gjennomført sub-analyser av kappa-verdier for å undersøke enigheten mellom ekspertpersonene ved klassifisering av ulike typer forskrivningsavvik.

Medianverdi, gjennomsnitt, spredning av score og sum av alle score ble beregnet for hvert forskrivningsavvik, for hvert datasett og for hver ekspertperson i panelet. Det ble beregnet medianverdier, gjennomsnitt, spredning av score og sum av alle score også av ulike sub-klasser av forskrivningsavvikene på grunnlag av ATC-kode og typer av forskrivningsavvik.

Klinisk relevans av forskrivningsavvik som ble eliminert fra studien ble satt til å være lik medianverdien av de tre avvikene som ble klassifisert i hver av de fem kategoriene.

Det ble beregnet hvor stor andel av ordinasjoner som ble ekspedert som inneholdt avvik som medførte en klinisk relevant effekt på pasientens legemiddelbehandling ved å benytte antall forskrivningsavvik med medianscore ≥ 1 .

6. RESULTATER

6.1 Antall forskrivningsavvik innenfor ulike avvikskategorier

Tabell 6 Antall forskrivningsavvik innenfor ulike kategorier på resepter skrevet ut ved Tønsberg sykehus og Haukeland Universitetssykehus, N=867 ordinasjoner med avvik

Årsaker til intervensjon	Tønsberg	Haukeland
	Antall (%)	Antall (%)
Pasientopplysninger	110 (79,2)	289 (30,9)
Forskriveropplysninger	9 (6,3)	173 (18,5)
Refusjon	14 (9,7)	172 (18,4)
Mengde legemiddel/behandlingstid	3 (2,1)	63 (6,7)
Legemiddelets styrke	4 (2,8)	59 (6,3)
Dosering	1 (0,7)	48 (5,1)
Legemiddelopplysninger	0	44 (4,7)
Resept	2 (1,4)	32 (3,4)
Andre grunner til intervensjon	1 (0,7)	26 (2,8)
Legemiddelets administrasjonsform	0	15 (1,6)
Indikasjon/bruksområde	0	6 (0,6)
Feil/mangler oppdaget gjennom samtale med kunden	0	5 (0,5)
Interaksjoner	0	2 (0,2)
Bivirkninger/toksisitet	0	0
Kontraindikasjoner	0	0
Totalt	144 (100)	934 (100)

Avvik på resepter skrevet ut av leger ved Tønsberg sykehus ble registrert ved Tønsberg sykehusapotek, og resepter fra leger ved Haukeland Universitetssykehus ble registrert ved Haukeland sykehusapotek og Vitusapotek Nordstjernen. Videre i resultatdelen vil datamaterialet behandles samlet, uavhengig av hvor avvikene er registrert, såfremt noe annet ikke er angitt.

6.2 Demografiske data

6.2.1 Demografi i henhold til ATC-kode av forskrivningsavvik

Tabell 7 Fordeling av forskrivningsavvik i ulike terapigrupper gruppert etter 2. nivå i ATC-systemet, N=867 ordinasjoner med avvik

ATC-gruppe	Totalt antall (%)	Formelle avvik (%)	Potensielt klinisk relevante avvik (%)
N 02: Analgetika	140 (16,1)	111 (17,3)	29 (12,9)
J 01: Antibakterielle midler til systemisk bruk	139 (16,0)	100 (15,6)	39 (17,4)
R 03: Midler ved obstruktiv lungesykdom	82 (9,5)	65 (10,1)	17 (7,6)
S 01: Øyemidler	46 (5,3)	35 (5,4)	11 (4,9)
B 01: Antitrombotiske midler	36 (4,2)	30 (4,7)	6 (2,7)
M 01: Antiinflammatoriske og antireumatiske midler	34 (3,9)	19 (3,0)	15 (6,7)
N 05: Psykoleptika	26 (3,0)	14 (2,2)	12 (5,4)
A 02: Midler mot syrerelaterte lidelser	23 (2,7)	23 (3,6)	0 (0)
G 03: Kjønnshormoner og midler med effekt på genitalia	20 (2,3)	17 (2,6)	3 (1,3)
H 02: Kortikosteroider til systemisk bruk	18 (2,1)	15 (2,3)	3 (1,3)
C 07: Betablokkere	14 (1,6)	8 (1,2)	6 (2,7)
N 03: Antiepileptika	14 (1,6)	4 (0,6)	10 (4,5)
A 03: Midler mot funksjonelle gastrointestinale lidelser	12 (1,4)	8 (1,2)	4 (1,8)
D 07: Kortikosteroider	12 (1,4)	7 (1,1)	5 (2,2)
A 04: Antiemetika	11 (1,3)	10 (1,6)	1 (0,4)
D 06: Antibiotika og kjemoterapeutika, dermatologiske	11 (1,3)	11 (1,7)	0 (0)
Ernæringsmidler	11 (1,3)	7 (1,1)	4 (1,8)
B 03: Midler mot anemi (folsyre)	10 (1,2)	8 (1,2)	2 (0,9)
A 12: Mineralpreparater	7 (0,8)	2 (0,3)	5 (2,2)
Andre	201 (23,2)	149 (23,2)	52 (23,2)
Total	867 (100)	643 (100)	224 (100)

Resultatene viser en høy forekomst av avvik i ATC-gruppene N 02 Analgetika, J 01 Antibakterielle midler til systemisk bruk og R 03 Midler ved obstruktiv lungesykdom, både når det gjelder formelle avvik og forskrivningsavvik med potensiell klinisk relevans.

6.2.2 Demografi i henhold til ekspertpanelet

Tabell 8 Demografiske data om ekspertpanelet

ID*	Utdanning, kjønn	Antall år i yrket	Stilling
F1	Cand pharm, mann	> 5 år	Sykehusfarmasøyt
F2	Cand pharm, kvinne	> 5 år	Sykehusfarmasøyt
F3	Cand pharm, mann	20-25 år	Sykehusfarmasøyt
F4	Cand pharm, mann	> 5 år	Apotekfarmasøyt
F5	Reseptar, kvinne	25-30 år	Apotekfarmasøyt
F6	Cand pharm, kvinne	30-35 år	Apoteker
F7	Cand pharm, mann	25-30 år	Apoteker
F8	Cand pharm, mann	> 5 år	Apoteker
L1	Lege, mann	5-10 år	Øre, nese, hals, under spesialisering
L2	Lege, kvinne	10-15 år	Revmatolog, spesialist
L3	Lege, kvinne	10-15 år	Øre, nese, hals, spesialist
L4	Lege, mann	25-30 år	Revmatolog, spesialist
L5	Lege, kvinne	10-15 år	Revmatolog, spesialist
L6	Lege, mann	20-25 år	Revmatolog, spesialist
L7	Lege, mann	20-25 år	Bergen Legevakt
L8	Lege, mann	5-10 år	Bergen Legevakt

* Ekspertpersonene har fått en ID-kode. F=farmasøyt, L=lege

Ekspertpanelet består av farmasøyter og leger med ulik grad av yrkeserfaring og ulik arbeidshverdag.

6.3 Klassifisering av klinisk relevans, resultater for hver av ekspertpersonene i ekspertpanelet

Tabell 9 Resultater fra hver ekspertperson for klassifisering av datasett 1

	Datasett	Antall avvik scoret	Antall avvik klassifisert i hver kategori av klinisk relevans etter modifisert SAC-score (boks 1)				Median	Gjennom- snitt	Sum av alle score	Spredning av score
			0*	1*	2*	3*				
F1	1	65	8	20	24	13	2	1,7	107	3
F3		65	17	7	33	8	2	1,5	97	3
F5		64	19	30	11	4	1	1,0	64	3
F7		65	6	6	38	15	2	2,0	127	3
L2		65	4	15	19	27	2	2,1	134	3
L4		63	24	25	13	1	1	0,9	54	3
L6		65	0	18	40	7	2	1,8	119	2
L8		65	2	18	23	22	2	2,0	130	3

*0 = Avviket har ingen betydning for pasientens legemiddelbehandling

*1 = Avviket estimeres til å potensielt medføre en mindre ubeleilighet for pasienten

*2 = Avviket estimeres til å potensielt påvirke pasientens behandling, men er korrigerbart

*3 = Avviket estimeres til å potensielt påvirke pasientens behandling til en grad som medfører behov for intensiv behandling, for eksempel sykehusinnleggelse

Denne tabellen viser hvordan hver av de enkelte ekspertpersonene har klassifisert datasett 1. Alle har benyttet hele klassifiseringsskalaen bortsett fra en lege, som ikke har benyttet kategori 0 "*Avviket har ingen betydning for pasientens legemiddelbehandling*". Medianverdien for datasettet er 2 for seks av åtte ekspertpersoner, mens de to siste har en medianverdi på 1. Gjennomsnittsscore for hver ekspertperson ligger mellom 0,9-2,1.

Tabell 10 Resultater fra hver ekspertperson for klassifisering av datasett 2

	Datasett	Antall avvik scoret	Antall avvik klassifisert i hver kategori av klinisk relevans etter modifisert SAC-score (boks 1)				Median	Gjennom- snitt	Sum av alle score	Spredning av score
			0*	1*	2*	3*				
F2	2	59	5	37	17	0	1	1,2	71	2
F4		59	18	17	16	8	1	1,2	73	3
F6		59	15	16	22	6	1	1,3	78	3
F8		59	23	19	14	3	1	1,0	56	3
L1		58	37	15	6	0	0	0,5	27	2
L3		59	7	18	30	4	2	1,5	90	3
L5		59	3	25	14	17	2	1,8	104	3
L7		55	25	21	10	2	1	0,8	47	3

*0 = Avviket har ingen betydning for pasientens legemiddelbehandling

*1 = Avviket estimeres til å potensielt medføre en mindre ubeleilighet for pasienten

*2 = Avviket estimeres til å potensielt påvirke pasientens behandling, men er korrigerbar

*3 = Avviket estimeres til å potensielt påvirke pasientens behandling til en grad som medfører behov for intensiv behandling, for eksempel sykehusinnleggelse

Denne tabellen viser hvordan datasett 2 har blitt klassifisert av ekspertpersonene. Hele klassifiseringsskalaen har blitt benyttet av seks av ekspertpersonene, mens en farmasøyt og en lege ikke har benyttet kategori 3 "Avviket estimeres til å potensielt påvirke pasientens behandling til

en grad som medfører behov for intensiv behandling, for eksempel sykehusinnleggelse”. Medianverdien for datasettet er 1 for fem av åtte ekspertpersoner, mens to har en medianverdi på 2 og en har en medianverdi på 0. Alle de fire farmasøytene har en medianverdi på 1, mens legene har større spredning. Gjennomsnittsscore for hver ekspertperson ligger mellom 0,5-1,8, noe som er lavere enn for datasett 1.

Hver ekspertpersons score ble grafisk fremstilt mot de andre ekspertpersonenes score og forskrivningsavvikets medianverdi for å undersøke om noen av ekspertpersonene skilte seg fra de andre ved å systematisk klassifisere forskrivningsavvikene som mer eller mindre klinisk relevante, se vedlegg 7 i Appendix.

Tabell 11 Tidsbruk og bruk av kilde til legemiddelinformasjon for hver ekspertperson ved klassifisering av klinisk relevans

Ekspertperson ID	Datasett	Tidsbruk (minutter)	Antall avvik der Felleskatalog eller annen kilde ble benyttet
F1	1	45	6
F3		45	4
F5		45	2
F7		70	9
L2		25	0
L4		55	4
L6		40	14
L8		90	6
Gjennomsnittlig		52	5,6
Gjennomsnittlig per avvik		0,8	-
F2	2	35	6
F4		40	4
F6		40	8
F8		23	0
L1		25	6
L3		40	13
L5		30	6
L7		80	14
Gjennomsnittlig		39	7,1
Gjennomsnittlig per avvik		0,6	-
Gjennomsnittlig	Totalt	45,5	6,4
Gjennomsnittlig per avvik		0,7	-

6.4 Inter-rater reliabilitet

Kappa-statistikk benyttes for å gi et mål på grad av enighet mellom ekspertpersonene ved bruk av modifisert SAC-score (boks 1) for å klassifisere klinisk relevans av forskrivningsavvik.

Tabell 12 κ -verdier for datasett 1, beregnet for hvert sett med ekspertpersoner

Sett 1	F1	F3	F5	F7	L2	L4	L6	L8
F1	-	0,172	0,155	0,168	0,137	0,008	*	0,163
F3	-	-	0,054	0,142	0,185	-0,025	*	0,236
F5	-	-	-	0,076	0,044	0,124	*	0,086
F7	-	-	-	-	0,032	0,119	*	0,341
L2	-	-	-	-	-	-0,038	*	0,256
L4	-	-	-	-	-	-	*	-0,019
L6	-	-	-	-	-	-	-	*
L8	-	-	-	-	-	-	-	-

* Det er ikke mulig å beregne en kappa-verdi når de to ekspertpersonene som sammenlignes ikke har benyttet samme antall kategorier, for eksempel hvis en av ekspertpersonene ikke har benyttet score 0 eller 3, se tabell 9.

Gjennomsnittlig κ -verdi for datasett 1 er 0,115.

Tabell 13 κ -verdier for datasett 2, beregnet for hvert sett med ekspertpersoner

Sett 2	F2	F4	F6	F8	L1	L3	L5	L7
F2	-	*	*	*	*	*	*	*
F4	-	-	0,033	0,162	*	0,014	0,216	0,130
F6	-	-	-	0,021	*	0,189	0,122	0,098
F8	-	-	-	-	*	-0,122	0,096	0,187
L1	-	-	-	-	-	*	*	*
L3	-	-	-	-	-	-	0,040	0,181
L5	-	-	-	-	-	-	-	0,022
L7	-	-	-	-	-	-	-	-

* Det er ikke mulig å beregne en kappa-verdi når de to ekspertpersonene som sammenlignes ikke har benyttet samme type kategorier, for eksempel hvis en av ekspertpersonene ikke har benyttet score 0 eller 3, se tabell 10.

Gjennomsnittlig κ -verdi for datasett 2 er 0,093.

Det ble gjennomført flere sub-analyser for å undersøke hvordan enigheten mellom ekspertpersonene var i forhold til hvilke typer forskrivningsavvik som ble klassifisert.

Tabell 14 samlede κ -verdier for ulike grupperinger av forskrivningsavvik

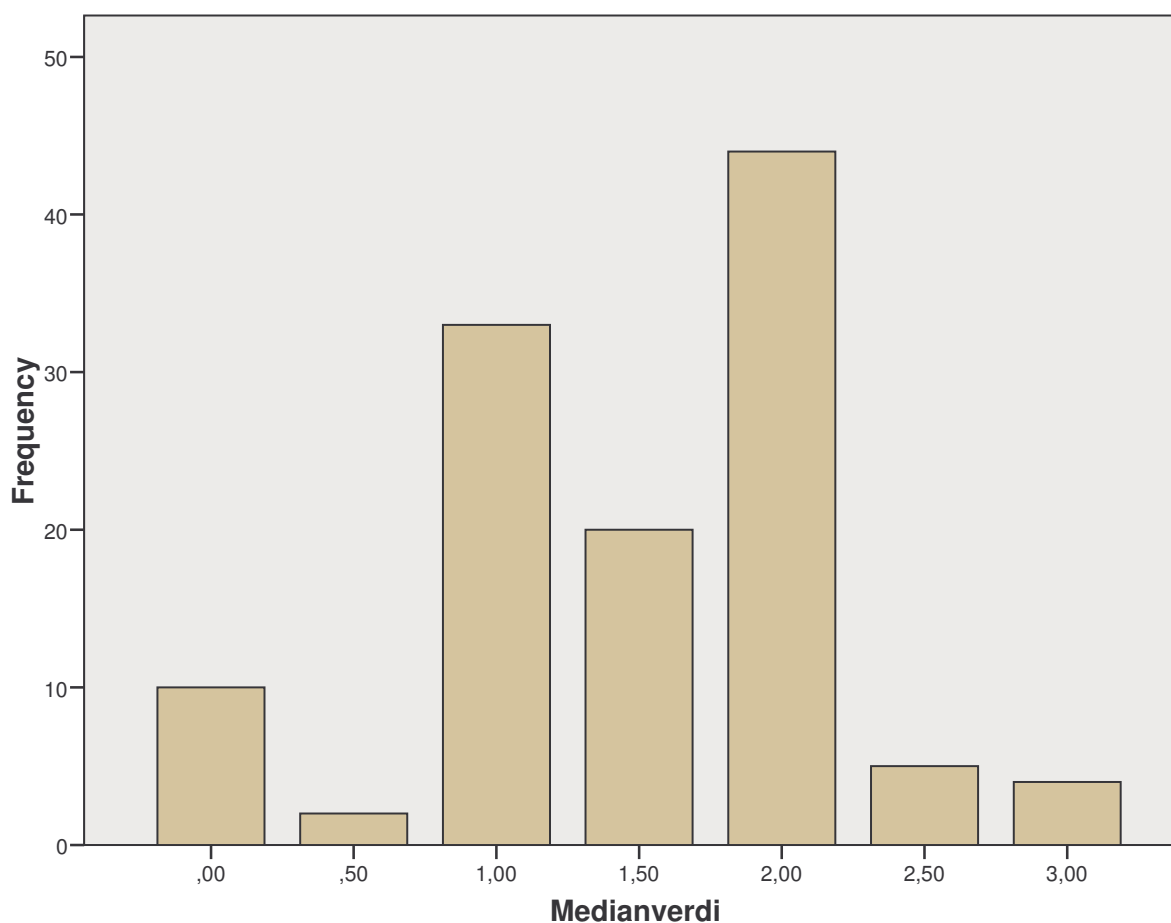
Kappa-analyse	Gjennomsnittlige κ -verdier	
	Datasett 1	Datasett 2
Totalt	0,115	0,093
<i>Analyse på dikotome verdier av score:</i>		
• Dikotome score 0 og score 1-3	0,197	0,167
• Dikotome score 0-1 og score 2-3	0,115	0,083
<i>Analyse i henhold til type avvik</i>		
• Legemiddelopplysninger	0,288	0,001
• Styrke	0,288	0,059
• Administrasjonsform	0,161	-
• Dosering	0,035	-
• Mengde	0,150	0,195
• Feil/uklar*	0,118	0,214

* I denne analysen er kun avvik som er registrert som feil/uklar i en eller flere av avvikskategoriene med potensiell klinisk relevans inkludert, avvik der opplysninger savnes er ekskludert

6.5 Analyser av resultater etter klassifisering av klinisk relevans av forskrivningsavvik

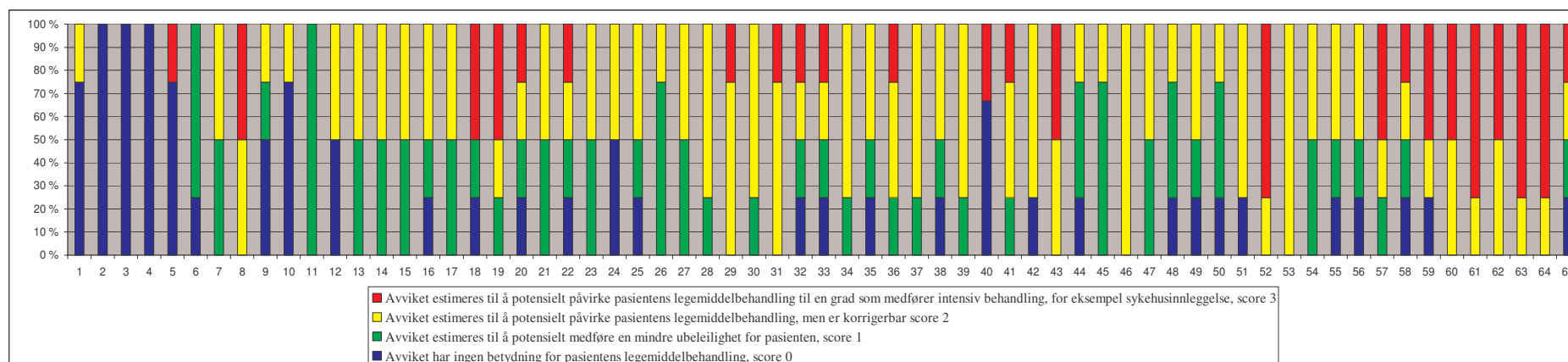
6.5.1 Resultater for individuelle forskrivningsavvik

Den kliniske relevansen av hvert av forskrivningsavvikene uttrykkes som medianen av klassifiseringsscore fra åtte ekspertpersoner.

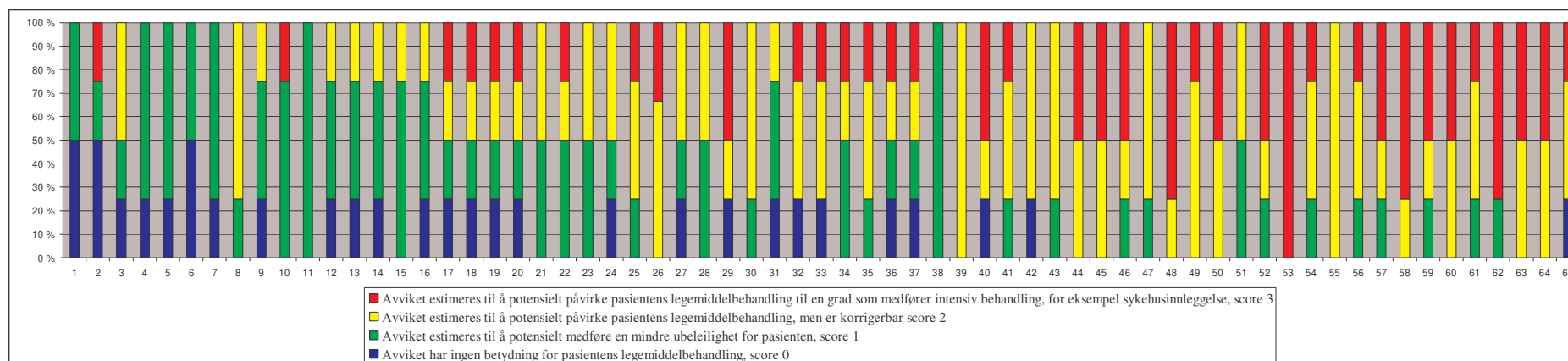


Figur 2 Antall avvik innenfor hver medianverdi av score for klinisk relevans av forskrivningsavvik for begge datasett, N = 119

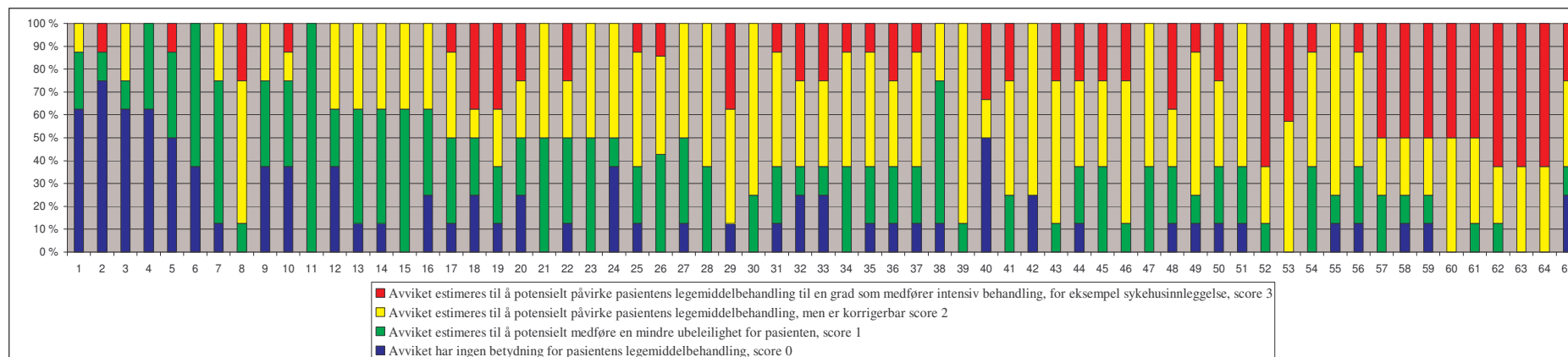
For å få et innblikk i hvordan de individuelle avvikene var blitt klassifisert ble de fremstilt i et søylediagram, se figur 3-8.



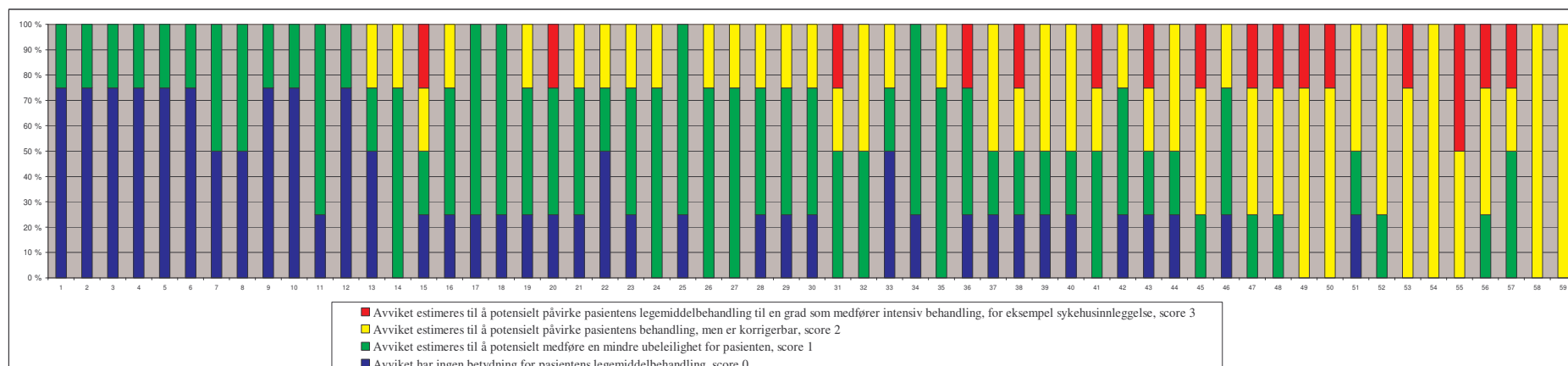
Figur 3 Fordeling av score for hvert forskrivningsavvik (N=65) i datasett 1, klassifisert av 4 farmasøyter, sortert i stigende rekkefølge etter hvert enkelt avviks medianscore



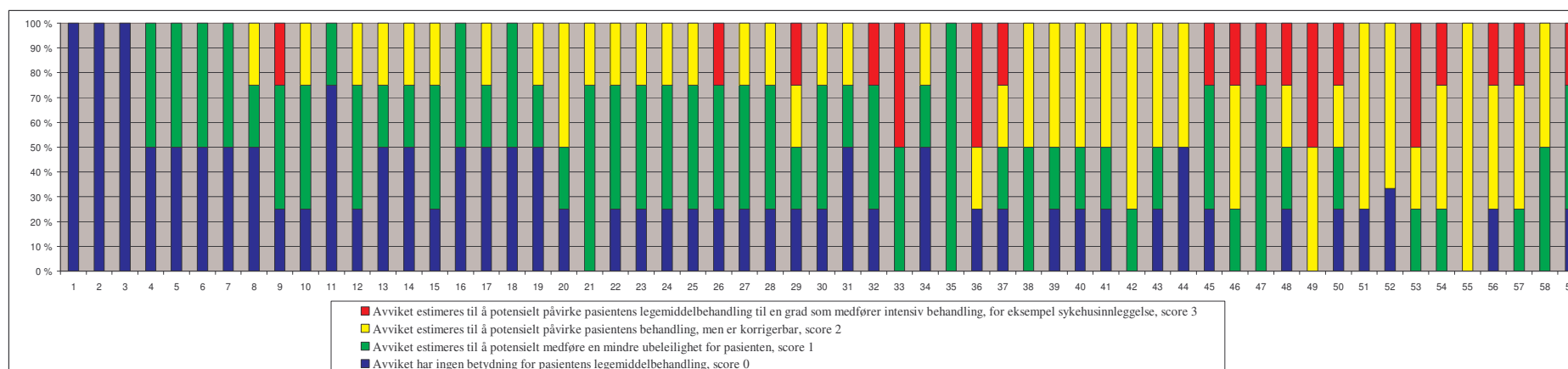
Figur 4 Fordeling av score for hvert forskrivningsavvik (N=65) i datasett 1, klassifisert av 4 leger, sortert i stigende rekkefølge etter hvert enkelt avviks medianscore



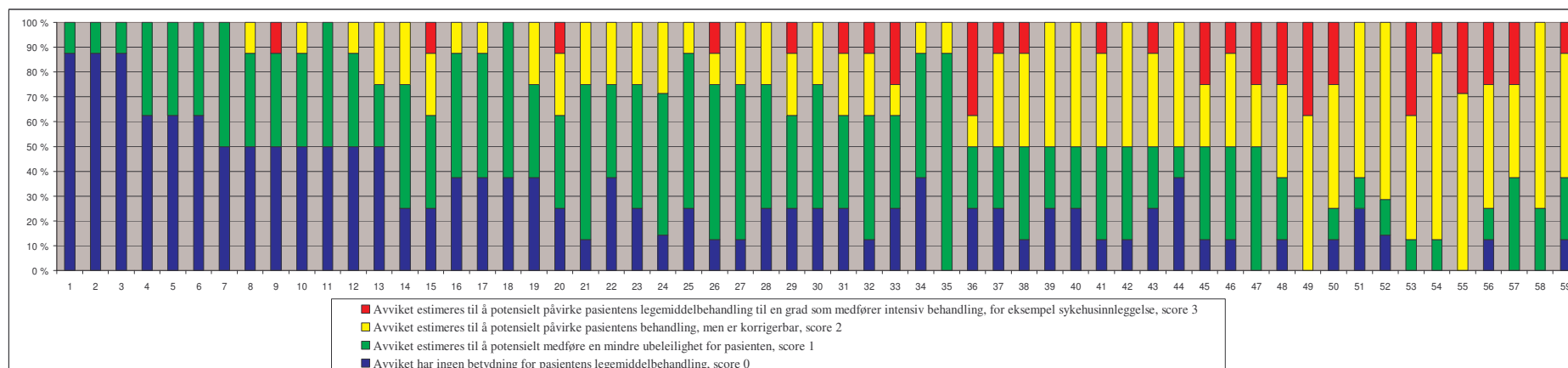
Figur 5 Fordeling av score for hvert forskrivningsavvik (N=65) i datasett 1, klassifisert av 4 farmasøyter og 4 leger, sortert i stigende rekkefølge etter hvert enkelt avviks medianscore



Figur 6 Fordeling av score for hvert forskrivningsavvik (N=59) i datasett 2, klassifisert av 4 farmasøyter, sortert i stigende rekkefølge etter hvert enkelt avviks medianscore



Figur 7 Fordeling av score for hvert forskrivningsavvik (N=59) i datasett 2, klassifisert av 4 leger, sortert i stigende rekkefølge etter hvert avviks medianscore



Figur 8 Fordeling av score for hvert forskrivningsavvik (N=59) i datasett 2, klassifisert av 4 farmasøyter og 4 leger, sortert i stigende rekkefølge etter hvert avviks medianscore

Som en kan se på figur 3-8 er det svært forskjellig hvordan de individuelle forskrivningsavvikene har blitt klassifisert. Noen avvik har blitt klassifisert innenfor en eller to kategorier, mens andre har blitt klassifisert innenfor alle de fire mulige kategoriene. Det forekommer stor enighet og stor uenighet både blant avvik med lav, middels og høy medianscore.

6.5.2 Klinisk relevans av ulike grupper av forskrivningsavvik

Tabell 15 Median av score av klinisk relevans i forhold til ATC-gruppe der antall klassifiserte forskrivningsavvik er ≥ 5

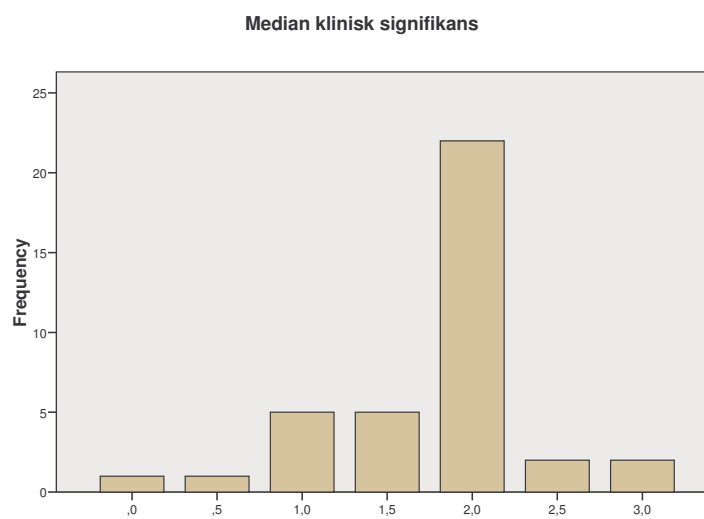
ATC-gruppe	Antall	Median	Gjennomsnitt	Spredning
N 02 Analgetika	12	2	1,54	2,5
J 01 Antibakterielle midler til systemisk bruk	24	1,5	1,48	2,5
R 03 Midler ved obstruktiv lungesykdom	12	1	1,25	2,5
M 01 Antiinflammatoriske og antireumatiske midler	9	1	1,22	2
N 03 Antiepileptika	5	1,5	1,6	2
S 01 Øyemidler	5	1,5	1,40	1

En kan se at ATC-gruppe N 02 Analgetika har en høyere median av score etter klassifisering av klinisk relevans, ekspertpanelet har vurdert avvikene å potensielt påvirke pasientens behandling, men at effekten er korrigerbar. For grafisk fremstilling av medianscore i forhold til legemidlets terapeutiske gruppe, se vedlegg 8 i Appendix.

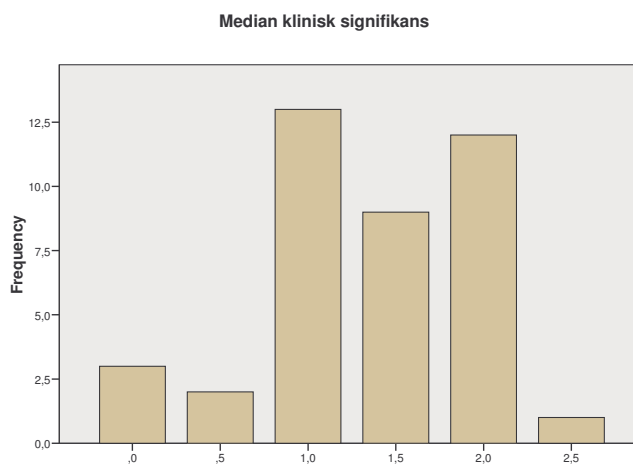
Tabell 16 Median og gjennomsnitt av score i forhold til type forskrivningsavvik, N=124

Problemgruppe	Antall	Median	Gjennomsnitt	Spredning
Interaksjoner	1	3	2,5	2
Dosering	38	2	1,79	3
Legemiddel- opplysninger	40	1,5	1,35	2,5
Styrke	29	1,5	1,45	2,5
Administrasjonsform	13	1,5	1,46	2,5
Mengde	28	1,25	1,25	3
Totalt	124	1,5	1,45	3

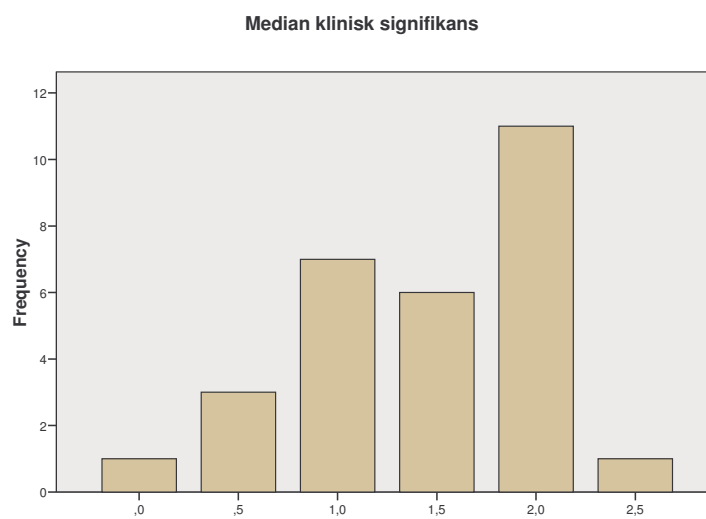
Interaksjoner og feil og mangler i forbindelse med dosering har blitt vurdert som de mest klinisk relevante avvikene. For å se hvordan medianverdien til score av klinisk relevans har fordelt seg innad i hver avvikstype har disse blitt fremstilt i et søylediagram, se figur 10-14. Her kan man se at for avvik som omhandler dosering er de ulike forskrivningsavvikene klassifisert mye mer sammenfallende rundt median 2, mens avvik i forbindelse med legemiddelopplysninger, legemidlets styrke, mengde eller administrasjonsform har en mye større grad av variasjon i medianverdien til de individuelle avvikene.



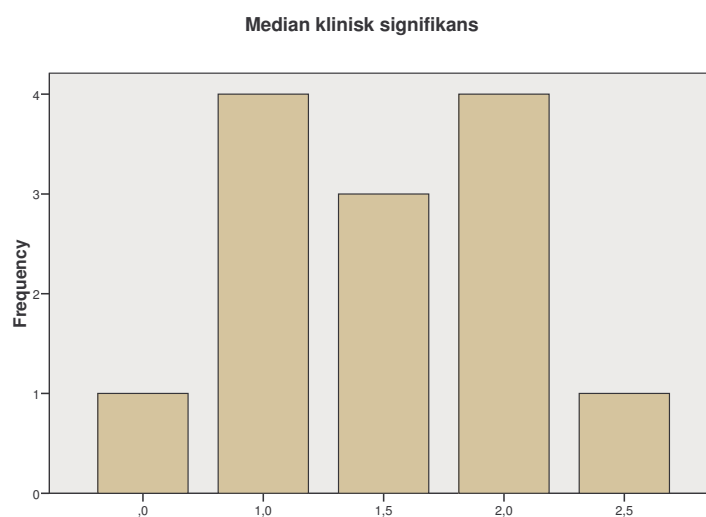
Figur 9 Antall avvik med ulik median av klinisk relevans i avvikstype dosering, N=38



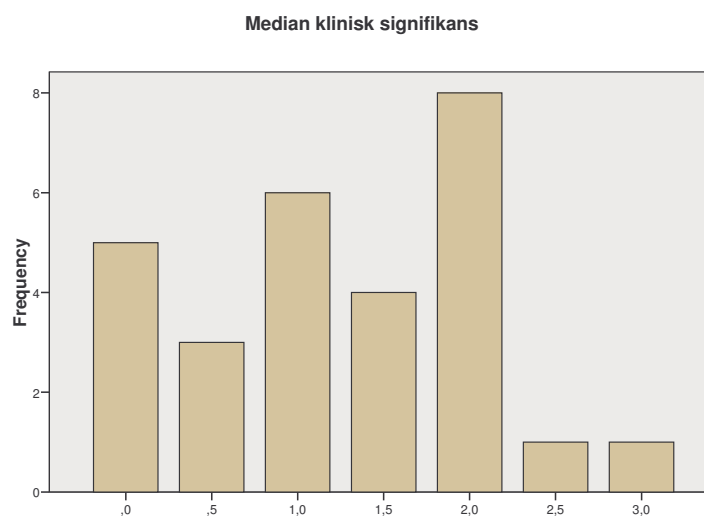
Figur 10 Antall avvik med ulik median av klinisk relevans i avvikstype legemiddelopplysninger, N=40



Figur 11 Antall avvik med ulik median av klinisk relevans i avvikstype styrke, N=29



Figur 12 Antall avvik med ulik median av klinisk relevans i avvikstype administrasjonsform, N=13



Figur 13 Antall avvik med ulik median av klinisk relevans i avvikstype mengde, N=28

Tabell 16 ATC-gruppe og type intervensjonsgrunn for forskrivningsavvik med medianscore ≥ 2 , N=53

Mean	Median	Spredning	Sum	Legemiddel	ATC-kode	Problem
2,63	3	1	21	Lamotrigin	N 03	Dosering
2,63		1	21	Paracetamol	N 02	Dosering
2,50		2	20	Fluconazol	J 02	Interaksjon
2,50		2	20	OliClinomel, næringsdrikk	-	Mengde, annet
2,50	2,5	1	20	Dikloksacillin	J 01	Dosering
2,38		2	19	Atovakvon, proguanil	P 01	Mengde
2,25		2	18	NaCl	-	Styrke, administrasjonsform
2,13		3	17	Efedrin	R 03	Dosering
2,13		3	17	Rasemisk adrenalin	C 01	Legemiddelopplysninger
2,38	2	1	19	Metoprolol	C 07	Styrke
2,25		2	18	Kaliumiodid	A 12	Legemiddelopplysninger
2,13		3	17	Karbimazol	H 03	Dosering, styrke
2,13		2	17	Kloksacillin, kodein, paracetamol	J 01	Dosering
2,13		2	17	Glucopyrron	A 03	Legemiddelopplysninger, mengde
2,13		2	17	Tramadol	N 02	Styrke, dosering
2,43		1	17	Piroksikam	M 01	Dosering
2,00		2	16	Tramadol	N 02	Dosering
2,00		2	16	Diklofenak	M 01	Styrke
2,29		1	16	Kalsiumfolinat	V 03	Administrasjonsform
1,88		3	15	Ofloksacin, metronidazol, metoklopramid	J 01	Legemiddelopplysninger, styrke, dosering, mengde
1,88		1	15	Losartan	C 09	Legemiddelopplysninger
1,88		3	15	Flutikason	R 03	Styrke, administrasjonsform

Mean	Median	Range	Sum	Legemiddel	ATC-kode	Problem
1,88	2	2	15	Fenoksymetylpenicillin	J 01	Dosering
1,88		3	15	Doxycyclin	J 01	Mengde
1,88		2	15	Sumatriptan	N 02	Styrke
1,88		3	15	Oksykodon	N 02	Dosering
1,75		3	14	Fenoksymetylpenicillin	J 01	Mengde
1,75		1	14	Zopiclone	N 05	Dosering
1,75		2	14	Kaliumklorid	A 12	Administrasjonsform
1,75		3	14	Terbutalin	R 03	Legemiddelopplysninger, styrke, indikasjon
1,75		3	14	Metronidazol	J 01	Dosering
1,75		3	14	Paracetamol	N 02	Dosering, annet
1,75		3	14	Dalteparin	B 01	Dosering
1,75		1	14	Cyanokobalamin	B 03	Legemiddelopplysninger
1,75		2	14	Kloramfenikol	S 01	Dosering
1,63		3	13	Kodein, paracetamol	N 02	Dosering
1,63		1	13	Etylmorfin, guaifenesin	R 05	Dosering
1,63		3	13	Prepulsid	-	Dosering
1,63		3	13	Ofloksacin, metronidazol	J 01	Dosering, indikasjon
1,63		3	13	Ofloksacin, metronidazol	J 01	Dosering, indikasjon
1,63		3	13	Nystatin	A 07	Dosering, indikasjon
1,63		3	13	Terbutalin	R 03	Legemiddelopplysninger, styrke
1,63		1	13	Ibuprofen	M 01	Styrke, mengde
1,63		3	13	OliClinomel, næringsdrikk	-	Mengde, annet
1,63		3	13	Trimetoprim, sulfa	J 01	Mengde

Mean	Median	Range	Sum	Legemiddel	ATC-kode	Problem
1,63	2	2	13	Citalopram	N 06	Dosering
1,63		3	13	-	-	Legemiddelopplysninger, administrasjonsform
1,71		2	12	Klysterposer	A 06	Legemiddelopplysninger
1,50		2	12	Folsyre	B 03	Styrke, dosering, mengde, annet
1,50		2	12	Oxazepam	N 05	Dosering
1,57		3	11	Ciklosporin	L 04	Legemiddelopplysninger
1,38		2	11	Pneumokokkvaksine	J 07	Legemiddelopplysninger
1,57		2	11	Ernæringsdrikk	-	Legemiddelopplysninger

Ut fra tabell 16 kan man se at en god del av forskrivningsavvikene som ekspertpanelet har klassifisert til høy grad av klinisk relevans omhandler problemer i forbindelse med dosering og styrke for legemidler med effekt på nervesystemet, samt feil og mangler ved dosering og mengde legemiddel eller behandlingstid ved antibiotikabehandling.

Tabell 17 Beregning av klinisk relevans for forskrivningsavvik som ble eliminert før klassifisering

Type avvik	Antall eliminert	Medianscore for klassifiserte avvik	Medianscore for avvikstype
Dosering ikke angitt	4	2	2
		2	
		2	
Styrke ikke angitt	20	1	1,5
		1,5	
		1,5	
Mende ikke angitt	25	1	1
		1	
		0,5	
Styrke finnes ikke	14	1	0,5
		0,5	
		0,5	
Mengde finnes ikke	7	0,5	0
		0	
		0	
Sum	70	-	-

Man ser også her at forskrivningsavvik der dosering ikke er angitt blir klassifisert til en medianverdi av score på 2.

6.6 Klinisk relevans av forskrivningsavvik

Tabell 18 Beregning av frekvens av klinisk relevante forskrivningsavvik

	Antall forskrivningsavvik med medianscore ≥ 1	Antall resepter	Prosent av resepter med klinisk relevante avvik (%)	Antall ordinasjoner	Prosent av ordinasjoner med klinisk relevante avvik (%)
Kun sykehusleger	139	10 770	1,29	15 474	0,90
Kun leger utenfor sykehus	16	4 915	0,33	5 844	0,27
Totalt	155	15 685	0,99	21 318	0,73

Det forekommer klinisk relevante avvik ved 1,29 % av reseptene skrevet ut av sykehusleger til pasienter som ikke er innlagt på sykehus. Leger utenfor sykehus har en forekomst av forskrivningsavvik med klinisk relevans på 0,33 %.

Kommentarer fra ekspertpersonene under klassifiseringsprosessen ble notert og er gjengitt i vedlegg 9 i Appendix. Kommentarene har betydning for metodens inter-rater reliabilitet og er diskutert i diskusjonskapitlet.

7. DISKUSJON

7.1 Valg av metode

7.1.1 Litteratursøk

Det var vanskelig å finne gode studier som beskriver klassifisering av klinisk relevans av forskrivningsavvik. Dette kan skyldes blant annet at "Prescription error" ikke er lagt inn som en MeSH-term i PubMed, man må benytte "Medication error". Dette har i noen tilfeller vist seg å gi støy i forhold til at man får mange treff som ikke er interessante. Det har blitt gjort grundige litteratursøk i forsøk på å lokalisere det som finnes, men muligheten for at viktige referanser ikke har blitt avdekket er tilstede.

7.1.2 Valg av klassifiseringsverktøy

For å få svar på hvor stor andel av forskrivningsavvikene som medførte en **klinisk signifikant effekt** på pasientens legemiddelbehandling og hvor **alvorlig** denne effekten er, ble ulike strategier for klassifisering av klinisk relevans vurdert. Det ble besluttet å benytte et tidligere publisert klassifiseringsverktøy som avdekker begge disse aspektene i en skala (7;14;20;27-30;32;33;36;38).

Dean *et al* vurderte avvik som enten potensielt alvorlige eller ikke (20). Dette vil ikke gi et tilfredsstillende svar på problemstillingen som søkes belyst i studien. Buurma *et al* benyttet en skala fra 1-5 der ekspertpanelet beskrev forhold som sannsynlighet, alvorlighet og viktighet av farmasøytintervensjoner (28). Hawksworth *et al* benyttet en lignende strategi der ekspertpanelet vurderte om farmasøytintervensjonen var skadelig for behandlingen av pasienten, om intervensjonen forbedret effektiviteten av pasientens terapeutiske behandling, forhindret skade på pasienten eller forhindret sykehusinnleggelse ved å gi hver påstand en verdi fra 0 (definitivt ikke) til 10 (100 % sikkert) (14). Hawkey *et al* identifiserte mulige utfall av avvik og klassifiserte disse i henhold til grad av medisinsk skade disse ville medført i forhold til sannsynligheten for at de ville forekomme (7), noe som ikke sammenfaller med intensjonen for klassifiseringsverktøyet man ønsket å benytte i studien.

Benrimoj *et al* benyttet en tredeling av klinisk relevans ved å klassifisere farmasøytintervensjoner som mindre (minor), signifikant (significant), veldig signifikant

(very significant) eller potensielt livreddende (potentially life saving) (27). Dean *et al* klassifiserte klinisk relevans av medisineringsavvik ved hjelp av en visuell analog skala fra 1 (ingen effekt)-10 (død) (29). Metodene ble ikke benyttet i studien fordi man så etter klassifiseringsverktøy med kategorier av klinisk relevans som var klarere definert.

Klassifiseringsverktøy benyttet av Benrimoj *et al* og Knudsen *et al* definerte ikke om avviket var klinisk relevant eller ikke, kun alvorlighetsgrad av klinisk relevans (27;33). Det ville vært mulig å modifisere klassifiseringsverktøyet ved å legge til et nivå som inkluderer avvik som ikke påvirker pasientens legemiddelbehandling, og følgelig ble ikke dette sett på som et grunnlag for å ekskludere metoden fra vurderingen.

Fem aktuelle klassifiseringsverktøy ble sammenlignet (30;32;33;36;38), se tabell 4.

Klassifiseringsverktøyet benyttet av Neville *et al* tar sikte på å kartlegge potensielle effekter på både pasient, farmasøyt og forskrivende lege (36). Metoden var ikke egnet for å måle klinisk relevans av forskrivningsavvik og ble eliminert. Metodene benyttet av Eadon *et al* (30) og Granas *et al* (32) var ikke forskjellige nok til at det var behov for å presentere begge, det ble besluttet å arbeide videre med den siste da denne er mer presis i formuleringen av de ulike kategoriene.

Et tilpasset National Patient Safety Agency (NPSA) risikovurderingsverktøy (38), SAC-score (33) og et justert verktøy for klassifisering av legemiddelrelaterte problemer (32) ble presentert og testet ut av fagpersoner ved et forskermøte ved Institutt for Samfunnsmedisinske Fag, se vedlegg 5 i Appendix. Det kom sterke signaler fra fagpersonene om at klassifiseringsverktøyet SAC-score (33) var det mest hensiktsmessige å benytte i studien, dermed ble denne modifisert og benyttet i studien, se boks 1.

7.1.3 Valg av ekspertpanel

I noen tilfeller har det ikke blitt oppgitt hvor mange ekspertpersoner som har gjennomført klassifiseringen (14;36). Aktuelle kilder som har blitt vurdert har benyttet fem eller færre ekspertpersoner til å klassifisere avvik eller intervensjoner i henhold til klinisk relevans (7;20;27;28;30;32;33;38). Resultater fra valideringsstudien gjennomført av Dean *et al* i 1999 viser at det er nødvendig med fire ekspertpersoner for å oppnå tilfredsstillende validitet av den aktuelle metoden for klassifisering av medisineringsavvik. Samme studie viser samtidig at det spiller liten rolle hvilken yrkesbakgrunn medlemmene i ekspertpanelet har (29). På grunnlag

av dette ble det besluttet valgt å benytte fire farmasøyter og fire leger til å klassifisere hvert forskrivningsavvik, dette for å undersøke om man likevel kunne finne forskjeller i hvordan avvikene ble klassifisert av farmasøyter og leger ved bruk av modifisert SAC-score.

7.1.4 Rekruttering av ekspertpanel

Utvalget av ekspertpersoner er bredt, både med tanke på antall år i yrket, arbeidssted og arbeidshverdag, noe som kan bidra til å gi et reelt bilde av hvordan fagpersoner i Norge vil klassifisere klinisk relevans av forskrivningsavvik. Ekspertpersonene ble ikke tilfeldig valgt ut, noe som kan ha påvirket resultatet. Interesserte farmasøyter og leger deltok i studien. Dette medfører en risiko for seleksjonsbias, at ekspertpersonene som har deltatt i studien ikke er representative. Man kan tenke seg at de som takket nei til å delta i studien er mindre interessert i temaet og kanskje mindre oppdatert på problemstillingen. Samtidig kan man forvente at ekspertpersoner som har takket ja til å delta i studien er interessert i problemstillingen og har tatt seg tid til å gjennomføre klassifiseringen grundig.

7.1.5 Praktisk gjennomføring og kommentarer fra ekspertpanelet

Det kan benyttes et ekspertpanel som gjennomfører klassifiseringen individuelt men under åpen diskusjon, eller man kan gjennomføre klassifiseringen slik at ekspertpanelet sammen må komme til en enighet om hvor alvorlig avviket er. Det kan også være nyttig å gi ekspertpersonene klare retningslinjer for hvordan avvikene skal klassifiseres. Dette er den første studien i sitt slag i Norge. Det var derfor et ønske om å gjøre en kartleggende studie av hvordan klinisk relevans av forskrivningsavvik ble klassifisert av ekspertpersoner uten at vurderingen ble påvirket av andre fagpersoners meninger, og klassifiseringen ble derfor gjennomført individuelt med relativt åpne rammer og få instruksjoner. Slik får man målt hvordan klinisk relevans av forskrivningsavvik blir klassifisert ved hjelp av den modifiserte versjonen av SAC-score.

Før klassifiseringen ble startet fikk deltagerne informasjon om studien som beskrevet i brevet i vedlegg 6 i Appendix. Det ble ikke gjennomført noen systematisk felles opplæring av ekspertpersonene, noe som kan ha ført til små variasjoner i hvordan instruksjonene har blitt oppfattet.

Det var stor variasjon i hvor lang tid ekspertpersonene benyttet på klassifiseringen og hvor frekvent kilde til legemiddelinformasjon ble benyttet, se tabell 11. Ekspertpersonene benyttet 23-90 minutter og benyttet kilde til legemiddelinformasjon ved 0-14 forskrivningsavvik. En ser ikke noen påfallende forskjell mellom datasett 1 og datasett 2 i forhold til tidsbruk og kildebruk. Ekspertpersonene benyttet følgelig gjennomsnittlig 0,7 minutter for å klassifisere et avvik, mens en kilde til legemiddelinformasjon gjennomsnittlig ble brukt ved klassifisering av 10 % av avvikene.

7.1.6 Klinisk relevans av forskrivningsavvik som ble eliminert før klassifisering av klinisk relevans

Tabell 17 viser at det er liten spredning i medianscore for avvikene innen hver kategori som faktisk ble klassifisert, noe som gjør det mulig å forsvare å tilbakeføre medianverdien til å gjelde hele gruppen av avvik for så å ta med disse ved beregning av forekomst av klinisk relevante forskrivningsavvik. Forskrivningsavvik der opplysninger om legemidlets styrke, administrasjonsform, dosering, mengde legemiddel eller behandlingstid mangler, eller avviker i forhold til hva som finnes på det norske markedet, ble antatt å være avvik som vil fanges opp på apoteket, og dermed ha et lavere potensial for å nå ut til pasienten enn avvik med feilaktige opplysninger. Dette kan være vanskelige avvik å klassifisere, da vurderingen av klinisk relevans vil være avhengig av hvordan de enkelte ekspertpersonene antar at avvikene blir håndtert på apoteket. Dette bekreftes i kommentarer fra farmasøytene og legene som ble notert under klassifiseringen (vedlegg 9 i Appendix). Flere av ekspertpersonene kommenterer at avviket ville blitt fanget opp, og dermed ikke har noen betydning for pasientens legemiddelbehandling. Andre lurer på om pasienten ikke vil få utlevert legemiddel, og den kliniske relevansen av avviket dermed blir effekten av tilbakeholdt behandling.

7.2 Styrker og svakheter ved klassifiseringsmetoden

7.2.1 Reliabilitetstest, validering

Det har blitt benyttet et ekspertpanel på åtte deltakere til å klassifisere klinisk relevans av hvert forskrivningsavvik. Inter-rater reliabilitet har blitt beregnet ved hjelp av kappa-statistikk for å gi et mål på metodens reproduserbarhet. Dette er en styrke ved studien.

7.2.2 Lav inter-rater reliabilitet

Et av målene ved studien er å studere hvor alvorlige forskrivningsavvikene er for pasientens legemiddelbehandling. Det er da viktig å benytte en metode som gir samme resultat uavhengig av hvilke ekspertpersoner som benyttes i bedømmingen av avvikene, en metode med god reliabilitet. Ved å undersøke inter-rater reliabilitet kan man få et bilde av hvordan de ulike ekspertpersonene vurderer avvikene i forhold til hverandre. Dette gir også en indikasjon på hvordan man kan forvente at andre ekspertpersoner vil vurdere avvik etter denne skalaen.

Ved studiens startpunkt ble det besluttet å benytte et klassifiseringsverktøy med fire kategorier av klinisk relevans. Det ble antatt at det lave antallet kategorier ville gjøre det enklere for ekspertpersonene å vurdere avvikene, og at klassifiseringen dermed ville bli mer lik mellom ekspertpersonene i forhold til dersom klassifiseringsverktøyet hadde hatt flere valgmuligheter. Metoden har likevel lav inter-rater reliabilitet og har dermed svak validitet. Det kan synes at kategoriene ikke er tilstrekkelig definert, eller at forklaringen ikke er hensiktsmessig. Dette kan ha ført til en uforholdsmessig stor spredning i klassifisering mellom de ulike ekspertpersonene i tillegg til den forventede spredningen som skyldes at ekspertpersonene har ulik formening om alvorlighetsgraden av forskrivningsavvik.

Ved å benytte definerte kategorier for klinisk relevans får man nominelle data. Det er vanskelig å gjennomføre statistiske analyser på nominelle data, noe som har medført at en i studien har benyttet kappa-statistikk for å få et mål på grad av enighet mellom ekspertpersonene som er justert for tilfeldig enighet. For å undersøke om metoden er reliabel ble en modifisert modell for kappa-statistikk benyttet. Ved å beregne en felles κ -verdi for hvert datasett fikk man et mål på grad av enighet mellom ekspertpersonene. En kappa-verdi på 1 gir uttrykk for total enighet mellom to ekspertpersoner, mens en kappa-verdi på 0 betyr at enigheten mellom ekspertpersonene er like stor som forventet dersom casene blir scoret helt tilfeldig.

Kappa-statistikk har sine svakheter. Det er ikke mulig å sammenligne ekspertpersoner som har klassifisert et ulikt antall avvik, det har derfor vært nødvendig å eliminere avvikene der ikke alle ekspertpersonene har svart for å gjennomføre kappa-analyser. Det er heller ikke mulig å gjennomføre en kappa-analyse der ekspertpersonene har benyttet ulikt antall av

kategoriene i verktøyet. Man vil ikke få beregnet kappa-verdier for de ekspertpersonene som ikke har benyttet kategori 0 eller 3 ved klassifiseringen.

Tabell 19 Forslag på inndeling av grader av enighet ved hjelp av κ -verdier, definert av Landis og Koch (44)

Grad av enighet	κ -verdi
Nesten perfekt enighet	0,81-1,00
Full enighet	0,61-0,80
Moderat enighet	0,41-0,60
Lav enighet	0,21-0,40
Svært lav enighet	0,00-0,20
Ingen enighet	< 0

Beregnet κ -verdi var på 0,115 og 0,093 for henholdsvis datasett 1 og datasett 2, noe som tilsvarer svært lav enighet mellom de ulike ekspertpersonene i henhold til Landis og Koch sine definisjoner (44).

Tabell 12-13 viser verdier for κ der hver av ekspertpersonene sammenlignes. Resultatene viser svært lav enighet. For datasett 1 varierer κ -verdiene fra -0,019 til 0,341, for datasett 2 varierer κ -verdiene fra -0,122 til 0,216. Ingen av ekspertpersonene har en moderat enighet ($\kappa > 0,41$) med noen av de andre ekspertpersonene. Fleiss-kappa analyse av to ulike sett med dikotome variable gir også svært lav enighet. Samlet verdi for datasettet er et gjennomsnitt av de enkelte beregningene. Det observeres ikke en større grad av enighet mellom farmasøyter og farmasøyter i forhold til leger og leger eller farmasøyter og leger.

Ved analyse av enighet mellom ekspertpersonene i forhold til type avvik, som for eksempel styrke eller dosering, ble det undersøkt om man kunne finne grupper av forskrivningsavvik som gir bedre eller dårligere inter-rater reliabilitet. Det viser seg at feil og mangler i forbindelse med styrke og legemiddelopplysninger klassifisert i datasett 1 gir høyest κ -verdi, 0,288, noe som tilsvarer lav enighet i henhold til Landis og Kochs inndeling (44).

Lite sammenfallende vurdering av klinisk relevans av forskrivningsavvik kan ha ulike årsaker. Svakheter ved metoden som har blitt benyttet kan ha ført til lav inter-rater reliabilitet.

En annen mulighet kan være at ekspertpersonene faktisk er så uenige i alvorlighetsgraden av avvikene at inter-rater reliabiliteten blir så lav som observert i studien. Klassifisering av klinisk relevans av reelle forskrivningsavvik er en subjektiv vurdering som vil være farget av mange faktorer. En vil forvente at ekspertpersonens faglige bakgrunn vil spille en rolle for hvordan avvikene blir vurdert, men også personlige erfaringer kan påvirke resultatet. Dette kommer tydelig fram i kommentarer fra farmasøytene og legene under klassifiseringsprosessen, se vedlegg 9 i Appendix.

Det ble kommentert av flere av ekspertpersonene at det var unaturlig å klassifisere klinisk relevans av forskrivningsavvik, at det er essensielt å vite hvordan avviket blir håndtert på apoteket for å kunne gi et reelt estimat for alvorlighetsgraden avviket medfører. Det kan tenkes at leger opplever settingen rundt klassifisering av forskrivningsavvik som negativ, da en vil kunne anta at alle leger har opplevd å skrive ut resepter med feil og mangler, og at man kan snu situasjonen til noe positivt ved å fokusere på farmasøyten og intervensjonen.

Det blir påpekt at feil og mangler i forbindelse med behandling med antiarytmika, epilepsimedisiner, høye doser av Nobligan, for høy dose av Selo-Zok, for høy dose av Efedrin og problemer i forbindelse med insulinbehandling er situasjoner ekspertpersonene trekker frem som potensielt livstruende avvik. Det er påfallende at de ulike ekspertpersonene i liten grad trekker frem de samme forskrivningsavvikene som potensielt livstruende.

Figur 3-8 viser at ekspertpersonene har klassifisert forskrivningsavvikene med ulik grad av variasjon. Det forekommer forskrivningsavvik med enighet og uenighet både ved lav, middels og høy medianverdi av score. For å ytterligere belyse denne variasjonen beskrives to avvik der ekspertpanelet har klassifisert klinisk relevans med stor enighet og to avvik der det er stor uenighet om klassifiseringen.

To eksempler på klinisk relevante forskrivningsavvik der ekspertpersonene har vist stor grad av enighet:

”Afipran 20 mg stikkpiller eller tabletter?”

Alle de åtte ekspertpersonene har i dette tilfellet klassifisert avviket som score 1 *”Avviket estimeres til å potensielt medføre en mindre ubeleilighet for pasienten”*. Dette er ikke overraskende. Det vil ikke medføre negative konsekvenser for pasientens behandling om

legemidlet blir administrert som stikkpiller i stedet for som tabletter eller omvendt, men man kan tenke seg at pasienten vil oppleve det som ubeleilig.

”Vitamin B12 injeksjon, skulle vært depotformulering”

I dette tilfellet har to av ekspertpersonene klassifisert avviket som score 1 *”Avviket estimeres til å potensielt medføre en mindre ubeleilighet for pasienten”* mens seks av ekspertpersonene klassifisert avviket som score 2: *”Avviket estimeres til å potensielt påvirke pasientens behandling, men er korrigerbar”*. Her vil pasienten få tilført rett legemiddel, men ville hatt bedre effekt av depotformulering.

To eksempler på klinisk relevante forskrivningsavvik som har blitt klassifisert svært forskjelling av de ulike ekspertpersonene:

”Bricanyl inhalasjosaerosol skrevet ut til gutt på 0 år, dette er avregistrert”

Her har to ekspertpersoner klassifisert avviket til hver av de fire mulige kategoriene. Avvikets medianverdi av score var 1,5. Dette er et avvik som flere av ekspertpersonene kommenterte var vanskelig å klassifisere. Ettersom preparatet er avregistrert kan man ta utgangspunkt i at ingenting vil bli utlevert til pasienten eller at farmasøyten på apoteket tar kontakt med legen og finner et alternativ som pasienten kan få. Dette belyser at klassifiseringsskalaen er noe uhensiktsmessig, ettersom flere av ekspertpersonene klassifiserer avviket til kategori 1 fordi det vil medføre ubeleilighet for pasienten eller pasientens foresatte dersom farmasøyten må ringe til legekantoret, mens andre klassifiserer avviket til kategori 2 fordi det vil være korrigerbart idet farmasøyten kan ringe til legen og rette opp i avviket.

”Resept på Levaxin der styrke ikke er angitt”

Her har to ekspertpersoner klassifisert avviket som score 0, to ekspertpersoner har gitt avviket score 1, tre ekspertpersoner har gitt score 2 og en ekspertperson har gitt score 3. Avvikets medianverdi av score var 1,5. Noen ekspertpersoner kommenterer at dette vil bli ordnet opp i på apoteket, og at avviket dermed ikke medfører noen fare for pasientens legemiddelbehandling, mens andre kommenterer at dette vil kunne få alvorlige konsekvenser dersom pasienten får legemiddel med feil styrke.

Det er naturlig at to ekspertpersoner med ulik yrkesbakgrunn og faglige erfaringer vil vurdere et avvik til å ha ulik betydning og det er vanskelig å vurdere hvordan man kan definere en grenseverdi for kappa for å konkludere at en metode har tilfredsstillende reliabilitet. Det er

ikke sikkert at kappa-statistikk er en egnet metode for å vurdere validitet av klassifisering av klinisk relevans i det hele tatt.

Man kan unngå lav inter-rater reliabilitet ved bruk av kun en ekspertperson. Resultatene blir da svært avhengige av hvordan denne personen vurderer avvikene og skalaen, og man kan ikke bedømme avvikets reelle alvorlighetsgrad (7;33)

Ved å gjennomføre individuell klassifisering med relativt åpne rammer og få instruksjoner er det vist hvordan hver ekspertperson vurderer avvikene uten innflytelse av andres argumenter og synspunkter. Det kan imidlertid synes som definisjonen på de ulike nivåene av potensiell klinisk signifikans enten ikke har vært entydige eller var uhensiktsmessig beskrevet. Fordi inter-rater reliabilitet er så lav, er det ikke mulig å konkludere med at resultatene for klinisk relevans av forskrivningsavvikene som har blitt vurdert i studien reflekterer faktisk klinisk relevans. Dette er en svakhet ved studien. Resultatene har likevel blitt diskutert.

Ekspertpersonene har i stor grad benyttet hele klassifiseringsskalaen, men en lege som klassifiserte datasett 1 benyttet ikke kategori 0 *"Avviket har ingen betydning for pasientens legemiddelbehandling"*, mens en lege og en farmasøyt som klassifiserte datasett 2 benyttet ikke kategori 3 *"Avviket estimeres til å potensielt påvirke pasientens legemiddelbehandling til en grad som medfører behov for intensiv behandling, for eksempel sykehusinnleggelse"*, se tabell 9-10. Dette vanskeliggjør kappa-analyser av datamaterialet da det ikke er mulig å beregne en kappa-verdi for enigheten mellom to deltagere som ikke har benyttet en skala med like kategorier. Sum av alle score varierer fra 54-134 for datasett 1, mens datasett 2 har en spredning fra 27-104. Det kan synes som om datasett 1 inneholder flere klinisk relevante avvik av mer alvorlig karakter. Avvikene har ikke blitt randomisert til datasett 1 eller datasett 2, forskrivningsavvikene ble tilfeldig delt i to.

Ekspertpersonenes score for hvert avvik viser ingen tydelige uteliggere, selv om man kan se tendenser til at F1, F7, L2, L3, L5 og L8 ligger noe høyere, mens F3, F5, L1, L4 og L7 ligger noe lavere i forhold til avvikenes medianscore (se vedlegg 7 i Appendix), følgelig var det ikke nødvendig å eliminere noen av ekspertpersonene fra analyser.

Resultatene av studien viser at det ikke er enkelt å bestemme klinisk relevans av forskrivningsavvik. For å kunne si noe om den reelle alvorlighetsgraden av avvik ved resepter

må man benytte en godt validert metode som gir reliable resultater. Denne metoden har ikke vist seg å oppfylle disse kravene. Dette medfører at man må ta forbehold ved tolkning av resultatene i studien, da disse vil være estimerer.

7.3 Klinisk relevans av ulike grupper av forskrivningsavvik

Grunnet lav inter-rater reliabilitet er det vanskelig å trekke slutninger ut fra resultatene, men en kan se tendenser til at ekspertpanelet har klassifisert noen grupper av forskrivningsavvik som mer risikobetonte enn andre. Medianverdien av score av klinisk relevans i forhold til legemidlets ATC-gruppe viser at *N 02 Analgetika* scores høyest til 2, mens *J 01 Antibakterielle midler til systemisk bruk*, *N 03 Antiepileptika* og *S 01 Øyemidler* klassifiseres til en medianscore på 1,5. Søylediagram over frekvens av forskrivningsavvik for hver ATC-gruppe, se vedlegg 8 i Appendix, viser at det er stor spredning i medianscore for hvert avvik.

Den eneste legemiddelinteraksjonen som ble fanget opp i studien ble klassifisert til en medianscore på 3. Feil, mangler og uklarheter i forbindelse med dosering har blitt klassifisert til en medianscore på 2 som vist i tabell 16. Ved fremstilling av hvordan forskrivningsavvikenes medianscore fordeler seg innad i hver gruppe i et søylediagram er det tydelig at ekspertpersonene har klassifisert de fleste doseringsavvik stort sett til en median av score på 2, se figur 9. Medianscore for avvik innenfor de øvrige gruppene viser større variasjon, se figur 10-13.

Stor spredning innenfor de ulike gruppene av avvik kan tyde på at det er flere faktorer enn ATC-gruppe og intervensjonsgrunn som påvirker score. Blant annet legemiddel, spesifikt problem og pasientopplysninger vil forventes å påvirke vurderingen av grad av klinisk relevans. For eksempel kan det tenkes at avvik ved smertestillende A-preparater vil bli klassifisert som mer alvorlige enn feil og mangler ved resepter på paracetamol, selv om disse preparatene tilhører samme ATC-gruppe. En kan se for seg at et avvik der pasienten får forskrevet for stor pakning av antibiotikum i forhold til beskrevet behandlingsslengde er mindre alvorlig enn dersom utskrevet mengde malariaproylaktisk middel ikke er tilstrekkelig til å gi beskyttelse under hele oppholdet i malariaområdet.

Tabell 16 beskriver legemidlets ATC-kode for forskrivningsavvikene som ekspertpersonene har klassifisert som de mest alvorlige, med en medianscore på to eller høyere. Man kan se at

feil og mangler forbundet med dosering og styrke ved resepter på legemidler i ATC-gruppe *N Nervesystemet* og avvik forbundet med dosering og mengde legemiddel eller behandlingstid ved resepter på legemidler i ATC-gruppe *J 01 Antibakterielle midler til systemisk bruk* går igjen.

7.4 Forskrivningsavvik i hver ATC-gruppe

ATC-gruppene *N 02 Analgetika* og *J 01 Antibakterielle midler til systemisk bruk* står for en stor andel av avvikene som ble registrert i studien (tabell 7), også blant avvikene med klinisk relevans. En ser overraskende få resepter med avvik i ATC-gruppe *C Hjerte og kretsløp*, med tanke på at dette er legemidler som forskrives hyppig. Dette kan skyldes at legemiddelbehandling av kronisk syke blir håndtert av fastleger og dermed ikke blir fanget opp i denne studien, eller at legemidler som benyttes kontinuerlig medfører lavere risiko for forskrivningsavvik i forhold til legemidler som ofte benyttes i akutte situasjoner og som skrives ut ved behov.

Buurma *et al* undersøkte odds ratio for ulike faktorer i forhold til forekomst av forskrivningsavvik, og fant at resepter på legemidler i ATC-gruppe *R Respirasjonsorganer* hadde en høyere risiko for å måtte modifieres på apoteket. Legemidler i ATC-gruppe *N Nervesystemet* medførte en lavere risiko for farmasøytintervensjon. Det ble ikke funnet noen forskjell i forekomst av avvik ved resepter som skulle ekspederes for første gang og reitererte resepter (17).

For å kunne si noe om hvorvidt forekomsten av forskrivningsavvik i ulike ATC-grupper reflekterer en høyere forskrivningsfrekvens i disse gruppene legemidler, eller om man finner en reell overhyppighet av avvik, er det nødvendig å sammenligne funnene med det totale forskrivningsmønsteret. Dette kan gjøres ved å sammenligne med data fra Nasjonalt Reseptregister, men det er sannsynlig at man vil oppnå et mer reelt estimat ved å benytte salgsstatistikk fra det aktuelle apoteket. Et slikt datamateriale forelå ikke ved gjennomføringen av denne studien.

7.5 Forekomst av klinisk relevante forskrivningsavvik ved resepter fra sykehusleger

Studien viser forskrivningsavvik med klinisk relevans ved 1,29 % av resepter skrevet ut av leger ved sykehus, mens resepter fra leger utenfor sykehus har en forekomst på 0,33 % (tabell 18). Det forekommer følgelig klinisk relevante forskrivningsavvik 3,9 ganger så ofte på resepter fra sykehusleger sammenlignet med resepter fra leger utenfor sykehus.

Det er vanskelig å sammenligne resultatene fra studien med resultater fra tidligere publiserte undersøkelser da det er stor forskjell i hvordan avvik har blitt samlet inn, hva slags avvik som har blitt studert og i hvilken setting studien har blitt gjennomført. Studien gjennomført av Hawksworth *et al* viser at proaktive farmasøytintervensjoner kan ha forhindret skadelig effekt på pasienten ved 0,24 % av ordinasjonene som ble dispensert (14), resultater ikke helt ulike de man her finner for leger utenfor sykehus der klinisk relevante avvik forekommer ved 0,27 % av ordinasjonene.

Det faktum at sykehusleger har 3,9 ganger flere avvik med klinisk relevans bør føre til tiltak i form av for eksempel opplæring for sykehusleger for å redusere forekomsten av avvik.

7.6 Betydning av resultatene i studien

Alle forskrivningsavvikene som omtales i studien har blitt identifisert og rettet opp av farmasøyter ved de aktuelle apotekene. Klinisk relevans gjenspeiler følgelig konsekvensene som kunne oppstått dersom forskrivningsavvikene ikke hadde blitt fanget opp.

Resultatene i studien representerer en underestimering av problemet da alle avvik ikke vil fanges opp på apoteket. Feil i forbindelse med dosering kan være vanskelig å fange opp så lenge doseringen ligger innenfor normalnivået, spesielt når legemiddelets bruksområde ikke er angitt på svært mange resepter (4). Samtidig kan dette være, som vist i studien, avvik med klinisk relevans.

7.7 Videre studier

Øke metodens validitet

I fremtidige studier kan man øke validiteten til metoden ved å definere hver kategori av klinisk relevans mer entydig, samt at det kan gis eksempler på avvik som hører til under hver kategori. Dette kan føre til at ekspertpersonene vil være mer enige i hvordan forskrivningsavvikene skal klassifiseres, men det vil ikke nødvendigvis måle hvor alvorlige ekspertpersonene faktisk mener at avvikene er. Semistrukturerte intervju med kontrollspørsmål kan benyttes for å undersøke hva deltagerne faktisk mener og for å unngå misforståelser. Ved å benytte Delphi-metode eller nominell gruppeteknikk er det mulig at man kan oppnå mer reliable resultater med høyere grad av enighet mellom ekspertpersonene (43).

Visuell analog skala 1-10

Dean *et al* beskriver en validert metode for klassifisering av medisineringsavvik, som forfatterne oppgir at også er validert for forskrivningsavvik. Denne metoden er følgelig den eneste som har blitt funnet som er validert med tanke på klassifisering av klinisk relevans av reseptavvik. Ved å se på assosiasjon mellom ekspertpersonene og beregne korrelasjon vil man få et annet mål på inter-rater reliabilitet enn det som er mulig ved bruk av kappa-statistikk. Avvikets alvorlighetsgrad beregnes som gjennomsnittet av score for alle ekspertpersonene. En slik skala vil gjøre det mulig for ekspertpersonene å rangere avvikene i større grad i forhold til hverandre, noe som vil føre til at man får et mer detaljert bilde av hva slags avvik de ulike ekspertpersonene mener er mest og minst alvorlige for pasientens legemiddelbehandling. Dette kan gjøres mer uavhengig av den faktiske score som hvert avvik får.

Det ville vært interessant å utføre en studie som sammenligner klassifisering av klinisk relevans ved hjelp av kategorisk skala med en visuell analog skala.

Klassifisere klinisk relevans av farmasøytintervensjonen

Ved å endre fokus og klassifisere klinisk relevans av farmasøytintervensjonen som gjennomføres når feil og mangler ved resepter oppdages på apoteket er det mulig at settingen for klassifisering blir mer naturlig for ekspertpersonene, dette har blitt gjort i tidligere studier (7;14;27;28;30).

8. KONKLUSJON

Metoden som ble benyttet for klassifisering av klinisk relevans av forskrivningsavvik hadde ikke tilfredsstillende reliabilitet og validitet.

Feil og mangler med klinisk relevans forekommer ved 1,29 % av alle resepter skrevet ut av leger ved sykehus, mens resepter fra leger utenfor sykehus inneholder forskrivningsavvik av klinisk relevans ved 0,33 % av reseptene. Studien kan ikke konkludere med hvor alvorlige disse avvikene er for pasientsikkerheten.

Interaksjoner og feil, mangler og uklarheter i forhold til dosering har blitt klassifisert som forskrivningsavvik med størst potensial for alvorlige effekter på pasientens legemiddelbehandling.

9. REFERANSELISTE

- (1) Dean FB, Vincent C, Schachter M, Barber N. The incidence of prescribing errors in hospital inpatients: an overview of the research methods. *Drug Saf* 2005; 28(10):891-900.
- (2) Dean B, Barber N, Schachter M. What is a prescribing error? *Qual Health Care* 2000; 9(4):232-237.
- (3) Phillips DP, Bredder CC. Morbidity and mortality from medical errors: An increasingly serious public health problem. *Annu Rev Public Health* 2002; 23:135-150.
- (4) Haavik S, Horn AM, Mellbye KS, Kjonniksen I, Granas AG. Forskrivningsfeil - omfang og oppklaring. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126(3):296-298.
- (5) Mandt I, Horn AM, Granas AG. Endring av resepter i apotekene. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126(13):1754-1755.
- (6) Benrimoj SI, Langford JH, Berry G, Collins D, Lauchlan R, Stewart K et al. Clinical intervention rates in community pharmacy: a randomised trial of the effect of education and a professional allowance. *International Journal of Pharmacy practice* 2003;(11):71-80.
- (7) Hawkey CJ, Hodgson S, Norman A, Daneshmend TK, Garner ST. Effect of reactive pharmacy intervention on quality of hospital prescribing. *BMJ* 1990; 300(6730):986-990.
- (8) Lov om apotek av 02.06.2000, nr 39.
- (9) Saanum DT, Mellbye KS. Resepten som kommunikasjonsmiddel mellom lege og farmasøyt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1996; 116(19):2325-2329.
- (10) Forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek av 27.04.1998, nr 455.
- (11) Lov om helsepersonell m.v. av 02.07.1999, nr 64.
- (12) Forskrift om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler mv. av 28.06.2007, nr 814.
- (13) Jha AK, Kuperman GJ, Teich JM, Leape L, Shea B, Rittenberg E et al. Identifying adverse drug events: development of a computer-based monitor and comparison with chart review and stimulated voluntary report. *J Am Med Inform Assoc* 1998; 5(3):305-314.

- (14) Hawksworth GM, Corlett AJ, Wright DJ, Chrystyn H. Clinical pharmacy interventions by community pharmacists during the dispensing process. *British Journal of Clinical Pharmacology* 1999; 47(6):695-700.
- (15) Claesson CB, Burman KJ, Nilsson LG, Vinge E. Prescription errors detected by Swedish pharmacists. *Int J Pharm Pract* 1995; 3:151-156.
- (16) Al Khaja KA, Al Ansari TM, Sequeira RP. An evaluation of prescribing errors in primary care in Bahrain. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2005; 43(6):294-301.
- (17) Buurma H, de Smet PA, van den Hoff OP, Egberts AC. Nature, frequency and determinants of prescription modifications in Dutch community pharmacies. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 52(1):85-91.
- (18) Leemans L, Veroeveren L, Bulens J, Hendrickx C, Keyenberg W, Niesten F et al. Frequency and trends of interventions of prescriptions in Flemish community pharmacies. *Pharm World Sci* 2003; 25(2):65-69.
- (19) Bobb A, Gleason K, Husch M, Feinglass J, Yarnold PR, Noskin GA. The epidemiology of prescribing errors: the potential impact of computerized prescriber order entry. *Arch Intern Med* 2004; 164(7):785-792.
- (20) Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance. *Qual Saf Health Care* 2002; 11(4):340-344.
- (21) Devine EB, Wilson-Norton JL, Lawless NM, Hansen RN, Hazlet TK, Kelly K et al. Characterization of prescribing errors in an internal medicine clinic. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64(10):1062-1070.
- (22) Franklin BD, O'Grady K, Paschalides C, Utley M, Gallivan S, Jacklin A et al. Providing feedback to hospital doctors about prescribing errors; a pilot study. *Pharm World Sci* 2007; 29(3):213-220.
- (23) Ridley SA, Booth SA, Thompson CM. Prescription errors in UK critical care units. *Anaesthesia* 2004; 59(12):1193-1200.
- (24) Kennedy AG, Littenberg B. A dictation system for reporting prescribing errors in community pharmacies. *International Journal of Pharmacy practice* 2004; 12(1):13-19.
- (25) Søviknes S. Studie av avvik ved resepter og tiltak for å redusere avvik. 2007.
- (26) Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Causes of prescribing errors in hospital inpatients: a prospective study. *Lancet* 2002; 359(9315):1373-1378.

- (27) Benrimoj SI, Langford JH, Berry G, Collins D, Lauchlan R, Stewart K et al. Clinical significance of clinical interventions in community pharmacy: a randomised trial of the effect of education and a professional allowance. *International Journal of Pharmacy practice* 2003;(11):81-87.
- (28) Buurma H, de Smet PA, Leufkens HG, Egberts AC. Evaluation of the clinical value of pharmacists' modifications of prescription errors. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 58(5):503-511.
- (29) Dean BS, Barber ND. A validated, reliable method of scoring the severity of medication errors. *Am J Health Syst Pharm* 1999; 56(1):57-62.
- (30) Eadon H. Assessing the quality of ward pharmacists' interventions. *The International Journal of Pharmacy Practice* 1992; 1:145-147.
- (31) Friedman AL, Geoghegan SR, Sowers NM, Kulkarni S, Formica RN, Jr. Medication errors in the outpatient setting: classification and root cause analysis. *Arch Surg* 2007; 142(3):278-283.
- (32) Granas AG, Bates I. The effect of pharmaceutical review of repeat prescriptions in general practice. *The International Journal of Pharmacy Practice* 1999; 7:264-275.
- (33) Knudsen P, Herborg H, Mortensen AR, Knudsen M, Hellebek A. Preventing medication errors in community pharmacy: frequency and seriousness of medication errors. *Qual Saf Health Care* 2007; 16(4):291-296.
- (34) Manley HJ, Carroll CA. The clinical and economic impact of pharmaceutical care in end-stage renal disease patients. *Semin Dial* 2002; 15(1):45-49.
- (35) Morimoto T, Gandhi TK, Seger AC, Hsieh TC, Bates DW. Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. *Qual Saf Health Care* 2004; 13(4):306-314.
- (36) Neville RG, Robertson F, Livingstone S, Crombie IK. A classification of prescription errors. *J R Coll Gen Pract* 1989; 39(320):110-112.
- (37) Rabøl R, Arroe GR, Folke F, Madsen KR, Langergaard MT, Larsen AH et al. Uoverensstemmelser mellem medicinoplysninger fra patienter og egen læge. *Ugeskr Laeger* 2006; 168(13):1307-1310.
- (38) Rees S, Thomas P, Shetty A, Makinde K. Drug history errors in the acute medical assessment unit quantified by use of the NPSA classification. *The Pharmaceutical Journal* 2007; 179(7475):469-471.
- (39) Rupp MT. Value of community pharmacists' interventions to correct prescribing errors. *Ann Pharmacother* 1992; 26(12):1580-1584.

- (40) Sandars J, Esmail A. The frequency and nature of medical error in primary care: understanding the diversity across studies. *Fam Pract* 2003; 20(3):231-236.
- (41) Sari AB, Sheldon TA, Cracknell A, Turnbull A, Dobson Y, Grant C et al. Extent, nature and consequences of adverse events: results of a retrospective casenote review in a large NHS hospital. *Qual Saf Health Care* 2007; 16(6):434-439.
- (42) Slama C, Jerome J, Jacquot C, Bonan B. Prescription errors with cytotoxic drugs and the inadequacy of existing classifications. *Pharmacy World & Science* 2005; 27(4):339-343.
- (43) Smith F. *Research Methods in Pharmacy Practice*. Pharmaceutical Press, 2002.
- (44) Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33(1):159-174.

10. APPENDIX

- Vedlegg 1 Registreringsskjema for farmasøytintervensjon ved forskrivningsavvik
- Vedlegg 2 Forskrivningsavvik skjematisk fremstilt i excel, med utfall av intervensjon
- Vedlegg 3 Forskrivningsavvik skjematisk fremstilt i excel, klassifisering av datasett 1
- Vedlegg 4 Forskrivningsavvik skjematisk fremstilt i excel, klassifisering av datasett 2
- Vedlegg 5 Presentasjon ved forskermøte ved Institutt for Samfunnsmedisinske Fag
- Vedlegg 6 Introduksjonsbrev til ekspertpanelet
- Vedlegg 7 Grafisk fremstilling av klassifiseringen for hver ekspertperson i forhold til forskrivningsavvikets medianverdi av score og andre ekspertpersoner
- Vedlegg 8 Søylediagram over antall forskrivningsavvik med de ulike medianverdiene av score i forhold til avvikenes ATC-kode
- Vedlegg 9 Kommentarer fra farmasøytene og legene under klassifiseringen

Vedlegg 1 Registreringsskjema for farmasøytintervensjon ved forskrivningsavvik

SKJEMA FOR REGISTRERING AV INTERVENSJONER I APOTEK

Det fylles ut ett skjema for hver ordinasjon dersom det intervenseres på flere ordinasjoner på samme resept.

Registreringsdato:

Registrering utført av:

Sykehusavdeling:

DEMOGRAFI OG BESKRIVELSE AV HENDELSEN		
Resepttype 600 <input type="checkbox"/> Førstegangs ekspedisjon 601 <input type="checkbox"/> 2. gang eller seinere eksp. på reiterert resept 602 <input type="checkbox"/> Håndskrevet Reseptfarge 604 <input type="checkbox"/> Blåresept 605 <input type="checkbox"/> Hvit resept 606 <input type="checkbox"/> Kostnadsfri hvit resept Pasientens kjønn 660 <input type="checkbox"/> Mann 661 <input type="checkbox"/> Kvinne Pasientens fødselsår 680	Forskrivere 621 <input type="checkbox"/> Sykehuslege 629 <input type="checkbox"/> Turnuslege 630 <input type="checkbox"/> Student med lisens 620 <input type="checkbox"/> Lege utenfor sykehus 622 <input type="checkbox"/> Tannlege 623 <input type="checkbox"/> Veterinær 624 <input type="checkbox"/> Sykepleier 625 <input type="checkbox"/> Distriktssykepleier 626 <input type="checkbox"/> Jordmor 627 <input type="checkbox"/> Ukjent 628 <input type="checkbox"/> Annen (spesifiser):	Reseptformidling 640 <input type="checkbox"/> Brakt inn av pasient 641 <input type="checkbox"/> Brakt inn av pårørende/ annen 642 <input type="checkbox"/> Fax- resept 643 <input type="checkbox"/> Oppbevares på apoteket 644 <input type="checkbox"/> E-resept 645 <input type="checkbox"/> Telefon- resept 646 <input type="checkbox"/> Post fra forskriver 649 <input type="checkbox"/> Annet (spesifiser):
FEIL OG MANGLER: ÅRSAKER TIL INTERVENSJON (flere alternativ kan være aktuelle)		
Legemiddelopplysninger: 1 <input type="checkbox"/> Uklart/ Feil 2 <input type="checkbox"/> Savnes 3 <input type="checkbox"/> Avregistrert 4 <input type="checkbox"/> Restnotert 5 <input type="checkbox"/> Lagerholdes ikke		
Styrke: 1 <input type="checkbox"/> Uklart/ Feil 2 <input type="checkbox"/> Savnes		
Administrasjonsform: 1 <input type="checkbox"/> Uklart/ Feil 2 <input type="checkbox"/> Savnes		
Dosering: 1 <input type="checkbox"/> Uklart/ Feil 2 <input type="checkbox"/> Savnes		
Mengde legemiddel /Behandlingstid: 1 <input type="checkbox"/> Uklart/ Feil 2 <input type="checkbox"/> Savnes		
Indikasjon/ Bruksområde: 1 <input type="checkbox"/> Feil 2 <input type="checkbox"/> Ufullstendig 3 <input type="checkbox"/> Savnes		
Bivirkninger/toksisitet: 1 <input type="checkbox"/> Uklart/ Feil		
Pasientopplysninger: 1 <input type="checkbox"/> Uklart/ Feil 2 <input type="checkbox"/> Savnes		
Forskriveropplysninger: 1 <input type="checkbox"/> Uklart/ Feil 2 <input type="checkbox"/> Savnes		
Refusjon: 1 <input type="checkbox"/> Uklart/ Feil 2 <input type="checkbox"/> Savnes		
Interaksjoner: 1 <input type="checkbox"/> Legemiddel- legemiddel 2 <input type="checkbox"/> Legemiddel- annet		
Kontraindikasjoner: 1 <input type="checkbox"/> Nedsatt nyrefunksjon 2 <input type="checkbox"/> Graviditet 3 <input type="checkbox"/> Amming 4 <input type="checkbox"/> Allergi 5 <input type="checkbox"/> Annet (spesifiser)		
Resept: 1 <input type="checkbox"/> Resepten uleselig 2 <input type="checkbox"/> Dato mangler 3 <input type="checkbox"/> Forfalsket 4 <input type="checkbox"/> Feil blankett		
Feil/ mangler oppdaget gjennom samtale med kunden: 1 <input type="checkbox"/>		
Annet (spesifiser): 1 <input type="checkbox"/>		

INTERVENSJONER, FORSLAG TIL HANDLINGER OG RESULTAT (flere alternativ kan være aktuelle)

A: Intervensjoner 300 <input type="checkbox"/> Kontaktet forskriver 301 <input type="checkbox"/> Kontaktet eller intervjuet pasienten 302 <input type="checkbox"/> Kontaktet eller intervjuet pårørende/annen 303 <input type="checkbox"/> Gjennomgått pasientprofil 304 <input type="checkbox"/> Konsultert kilde for legemiddelinformasjon (spesifiser): 305 <input type="checkbox"/> Utelukkende farmasøytens eget skjønn (Brukes unntaksvis) 306 <input type="checkbox"/> Annet (spesifiser): 307 <input type="checkbox"/> Fikk ikke kontakt med forskriveren (Hva ble gjort i stedet – spesifiser):	B: Forslag til handling 400 <input type="checkbox"/> Legge til legemiddel 401 <input type="checkbox"/> Seponere legemiddel 402 <input type="checkbox"/> Endre eller avklare legemiddel 403 <input type="checkbox"/> Endre eller avklare styrke 404 <input type="checkbox"/> Endre eller avklare adm. form 405 <input type="checkbox"/> Endre eller avklare dosering 406 <input type="checkbox"/> Endre eller avklare behandlingstid/ mengde 407 <input type="checkbox"/> Ekspedere som angitt på resepten 408 <input type="checkbox"/> Ikke ekspedere legemiddelet 409 <input type="checkbox"/> Påføre/ rette refusjonspunkt 410 <input type="checkbox"/> Avklare/påføre pasient- eller forskriver- opplysninger 411 <input type="checkbox"/> Annet (spesifiser):	C: Resultat 500 <input type="checkbox"/> Legemiddel lagt til 501 <input type="checkbox"/> Legemiddel seponert 502 <input type="checkbox"/> Legemiddel endret eller avklart 503 <input type="checkbox"/> Styrke endret eller avklart 504 <input type="checkbox"/> Adm. form endret eller avklart 505 <input type="checkbox"/> Dosering endret eller avklart 506 <input type="checkbox"/> Behandlingstid /mengde endret eller avklart 507 <input type="checkbox"/> Ekspedert som angitt på resepten 508 <input type="checkbox"/> Ikke ekspedert legemiddelet 509 <input type="checkbox"/> Påført/ rettet refusjonspunkt 510 <input type="checkbox"/> Avklart/påført pasient- eller forskriver- opplysninger 511 <input type="checkbox"/> Annet (spesifiser): 512 <input type="checkbox"/> Forslaget IKKE akseptert
--	---	---

700 Beskrivelse av hendelsen

Inkluder en beskrivelse av problemet og navnene på de legemidlene som var involvert. Bruk baksiden eller legg ved ekstra ark om nødvendig. *Kopi av resept der pasient og legeidentifikasjon er fjernet skal alltid vedlegges (stiftes fast).*

800 Totalt tidsbruk (ca) _____ min

Vedlegg 2 Forskrivningsavvik skjematisk fremstilt i excel, med utfall av intervensjon

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
773	Mann	62 år	Stesolid		tabl	1 tablett ved behov	50 tabl		Mangler styrke	0 1 2 3
793	Mann	2 år	Furadantin			1/4 tablett kveld	25 tabl		Mangler styrke	0 1 2 3
810	Kvinne	78 år	Haldol	0,5 mg	tabl	1 tablett 2 ganger daglig	100 tab	Mot kvalme	Styrke finnes ikke	0 1 2 3
814	Kvinne	32 år	Trimetoprim	160 mg	tabl	2 tabletter 2 ganger daglig i 3 dager	12 tabl		Restnotert, endret til 300 mg 3 tabletter, 1 tablett kveld i 3 dager	0 1 2 3
821	Kvinne	13 år	Elocon krem		krem	Påsmøres en gang daglig	Nok til 3 måneder		Mengde ikke angitt, 100 g ekspedert	0 1 2 3
826	Mann	13 år	Afipran	10 mg	tabl	1/2 tablett inntil 3 ganger daglig	Ikke angitt	Mot kvalme	Mengde ikke angitt, 50 tabl ekspedert	0 1 2 3
851	Mann	48 år	Malarone		tabl	1 tablett daglig fra 2 dager før til 7 dager etter utreise fra området. Tas sammen med mat	12 tabl		For liten mengde, pasienten trenger 2 x 12 tabletter	0 1 2 3

Vedlegg 3 Forskrivningsavvik skjematisk fremstilt i excel, klassifisering av datasett 1

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
851	Mann	48 år	Malarone		tabl	1 tablett daglig fra 2 dager før til 7 dager etter utreise fra området. Tas sammen med mat	12 tabl		For liten mengde, pasienten trenger 2 x 12 tabletter grunnet reiselengde	0 1 2 3
37	Mann	18 år	Colimycin	1 mill ie	inj subst	1 hetteglass til inhalasjon 2 ganger daglig i en måned	10 hgl x 6		Tørstoff som må blandes ut, må ha sterilt vann til utblanding og sprøytespisser til administrering, dette var ikke ført opp på resepten	0 1 2 3
61	Mann	9 år	Voltaren	25 mg	supp	1 tbl morgen, 1 tbl kveld i kombinasjon med paracet	30 stk	Mot smerter	Stikkpiller eller tabletter?	0 1 2 3
108	Mann	3 år	Kaleorid	750 mg	depottab	1/2 tbl x 3-4	250 stk		Kaleorid depottabletter kan ikke deles eller knuses. Det blir laget mikstur til pasienten	0 1 2 3
124	Kvinne	40 år	Crinone		gel	1 stikkpille i skjeden daglig	15 stk		Gel eller stikkpiller?	0 1 2 3
650	Kvinne	1,5 år	Topimax	25 mg	kapsler	Brukes etter avtale	60 kapsler		Skulle være tabletter ikke kapsler	0 1 2 3

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
665	Kvinne	71 år	Cilox	3 mg/ml	øyedråper	2 dråper i det affiserte øret 2-3 ganger daglig	5 ml		Forskrevet øyedråper, skulle ha øredråper	0 1 2 3
7	Mann	5 år	Flekainidacetat	5 mg/ml	mikstur	12 ml 3 ggr daglig	10 x 100 ml		Tidligere brukt 10 mg/ml, dosering 6 ml x 3, skal ha dette denne gangen også	0 1 2 3
20	Mann	58 år	Sterilt vann				10 x 50 ml		Type?	0 1 2 3
21	Mann	58 år	NaCl	0,9 mg/ml			10 x 100 ml		Skal være NaCl 0,9% ikke 0,9 mg/ml, skal benyttes til infusjon. Type?	0 1 2 3

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
53	Kvinne	70 år	Tarivid	200 mg	tabl	Med delestrek. 1/2 tab x 1	20 tabl		Dosering uklar. Endret til 100 mg 1 tablett daglig i 14 dager	0 1 2 3
			Flagyl	400 mg	tabl	x 3	30 tabl		Uklar dosering. Ikke nok til 14 dagers behandling. Endret til 1 x 3 i 14 dager	0 1 2 3
			Afipran	10 mg	tabl	x 1	20 tabl		Uklar dosering. Står nederst tas i 14 dager, gjelder dette alle 3 preparatene? Endret til 1 x 1	0 1 2 3
62	Kvinne	19 år	Neo-Mercazole	15 mg	tabl	Tas 2 ganger daglig	100 tabl	Forhøyet stoffskifte	Neo-Mercazole finnes kun i 5 mg tabletter. Uklar dosering	0 1 2 3
120	Kvinne	75 år	Mycostatin		mikstur	10 ml 4 ganger daglig		Mot sopp i munnhulen	Dosering passer ikke med sopp i munnhulen, pasienten har intestinal candidose. Feil indikasjon	0 1 2 3

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
152	Kvinne	2 år	Bricanyl		inh aerosol	1 dos x 4-6			Avregistrert	0 1 2 3
153	Mann	3 år	Bricanyl		Inh aerosol	1 dos x 4		Ved forkjølelse	Avregistrert	0 1 2 3
243	Mann	9 år	Lamictal	25 mg	tabl	1 uke 1 tabl daglig a 10 mg. 2 uke 2 tabl dag 3 og 4 uke 1 tabl a 25 mg. 4-5 uke 2 tabl x 2	200 tabl		Uklar dosering. Dosering avklart men legen (25 mg tabl), 1. uke 1/2 tabl daglig, 2. og 3. uke 1 tabl daglig. Fra uke 4 1 tabl x 2 i 2 uker. Fra uke 8 50 mg + 50 mg	0 1 2 3
			Lamictal	10 mg	tabl		200 tabl		10 mg tabletter finnes ikke	
274	Kvinne	40 år	Folinsyre	0,1 mg	tabl	2 tabletter daglig	1 tabl		Styrke finnes ikke. Feil mengde	0 1 2 3
290	Kvinne	73 år	Robinul	0,2 mg/ml	inj	1 mg = 5 ml/24 timer på sc pumpe	10 x 1 mlamp		Kan ikke skaffes til i morgen. Ikke nok med 1 pakke, skulle være flere	0 1 2 3
311	Kvinne	80 år	Afipran	20 mg	stikkpiller	1 tabl opptil 3 ganger daglig før måltidene	50 stk	Mot/ved kvalme	Stikkpiller eller tabletter?	0 1 2 3

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
401	Mann	24 år	Nobligan	100 mg	tabl	En tabl fyra ggr om dagen	100 tabl		Nobligan 100 mg finnes kun som retardformulering. Dosering uklar i forhold til formulering. Endret til 50 mg 1 tablett inntil 3 ganger daglig	0 1 2 3
404	Kvinne	54 år	lbux		tabl	1-2 tbl			Vanskelig å tyde styrke; 400 eller 600 mg?	0 1 2 3
571	Mann	38 år	TCPB		øredråper	2 dråper i hvert øre morgen og aften	10 ml		Pakningsstørrelse finnes ikke	0 1 2 3
619	Mann	47 år	Tobrasone		øyedråper	Dryppes i hø øye og ve øye 4 ganger dgl. Start dagen før operasjonen	5 ml		Pasienten opplyste om at han kun dryppet i venstre øye etter operasjon	0 1 2 3

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
666	Kvinne	58 år		200 ug/dose	inh aerosol	1 spray i hvert nesebor 2 ganger daglig	100 doser	Mot allergi	Mangler legemiddelnavn på resepten, skulle være Rhinocort 64 ug/dose, 120 doser	0 1 2 3
189	Kvinne	31 år	Apocillin	1 g	tabl	En tablett fire ganger daglig	40 tabl	Mot smerter	Feil indikasjon	0 1 2 3
543	Mann	36 år	Diovan	40 mg	tabl	1 tbl daglig	28 tabl		40 mg strøket over og 80 mg skrevet i stedet, dosering endret til 1/2 tablett daglig. Diovan 40 mg dekkes ikke av blåreseptordningen. Legen hadde ikke gjort dette, det hadde pasienten selv (endringene på resepten var forfalsket).	0 1 2 3

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
232	Kvinne	79 år	Diflucan	150 mg	kapsler	1 kapsel 1 gang om dagen	6 kapsler		Pasienten gikk på flere legemidler, ville vite om det var noen interaksjoner. Fant interaksjon mellom Diflucan og Marevan (20-70% økning av Marevan-konsentrasjon). 6 dagers behandling med Diflucan	0 1 2 3
3	Mann	34 år	Paralgin Forte		tabl		100 tabl		Ikke oppgitt dosering	0 1 2 3
57	Kvinne	54 år	Solvipect comp			10 ml v/hosteplage inntil x4-5/døgn	250 ml		Dosering for høy, skal være 2-3 ganger daglig	0 1 2 3
64	Kvinne	66 år	Imovane	5 mg	tabl	1 tabl x 2 vesp	30 tabl		Dosering feil, skal være 1 tablett kveld	0 1 2 3
80	Mann	1 år							Maskinskrevet resept. 2 preparater til skrevet på for hånd, uleselig.	0 1 2 3

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
100	Mann	10 år	Prepulsid	1 mg/ml	mikstur	4 ml 4 ganger daglig. Tas 15 minutter før måltid	200 ml	Mot gastroøsofageal refluks	Gammel dosering på ny resept, skulle være 4,6 ml 4 ganger daglig	0 1 2 3
101	Kvinne	64 år	Tarivid	200 mg	tabl	x 2	20 tabl	Uleselig	Uklar dosering. Indikasjon uleselig	0 1 2 3
			Metronidazol	500 mg	tabl	x 3	30 tabl	Uleselig	Uklar dosering. Indikasjon uleselig	0 1 2 3
167			Ekvacillin	500 mg	tabl	1 x 4/døgn	20 tabl		Ikke angitt behandlingslengde, skal være 10 dager, dermed for liten mengde utskrevet	0 1 2 3
			Pinex forte		tabl	Max 5-6 per døgn	20 tabl	Ved smerter	Uklar dosering	0 1 2 3
214	Mann	53 år	Nobligan	50 mg	kapsler	4 eller 6 kapsler x 2 daglig	100 kaps	Uleselig	Dosering uklar og delvis uleselig, Det skal være 4 x 2	0 1 2 3
246	Mann	71 år	Paracet	1 g	tabl	En tabl fyra ggr om dagen	100 tabl	Mot smerter	For høy dose paracetamol ved kombinasjon med Paralgin forte tabl 1 x 4	0 1 2 3

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
324	Kvinne	19 år	Ciproxin	500 mg	tabl	x 2/d	20 tabl		Mangelfull dosering	0 1 2 3
325	Kvinne	19 år	Flagyl	400 mg	tabl		30 tabl		Mangler dosering	0 1 2 3
357	Kvinne	85 år	Vagifem			1 tabl i skjeden 2 ggr pr uke	15 stk		Mangler oppstartsdosering	0 1 2 3
372	Mann	0 år	Apocillin	50 mg/ml	mikstur	2,5+2,5+5 ml 4 ganger daglig i 10 dager	125 ml	Mot lungebetennelse	Usikker på doseringen	0 1 2 3
398	Mann	37 år	Ultracortenol		øyesalve	2-3 dråper ve øye 3 ggr i 7(-10) dager	1 tube		Dosering som for øyedråper	0 1 2 3
410	Kvinne	71 år	OxyContin	80 mg	depottab		98 depottabl		Dosering ikke angitt	0 1 2 3
440	Mann	90 år	Paracet	1 g	tabl	1 tbl x ?	100 tabl		Dosering uklar, uleselig	0 1 2 3
441	Kvinne	27 år	Fragmin 5000 IE	25000 IE/ml	inj		40 x 0,2 ml		Dosering mangler	0 1 2 3
443	Mann	20 år	Cosylan		mikstur	1 skje x 3-4	300 ml		Dosering upresis	0 1 2 3
477	Kvinne	53 år	Sobril	15 mg	tabl	1 tbl middag, middag og kveld	25 tabl		Dosering uklar	0 1 2 3

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
493	Kvinne	39 år	OliClinomel	N6-900E	inf		4 x 1500 ml	Ernæring på veneport	Mengde? Tilsetninger? Skal ha Vitalipid, Tracel og Soluvit i	0 1 2 3
			Næringsdrikk			Som anbefalt på preparatet			Type? Mengde? Skal ha for 1 mnd forbruk, pasienten kunne velge selv	0 1 2 3
494	Kvinne	55 år	Haldol	1 mg	tabl	1/1 til 1 tablett inntil x 3	100 tabl	Mot sterk kvalme	Uklar dosering	0 1 2 3
520	Kvinne	19 år	Brexidol	20 mg	tabl	1 tablett 3 ganger daglig	20 tabl		For høy dosering	0 1 2 3
592		24 år	Kloramfenikol	1 %	øyesalve	1 salvestreng innenfor ve øyelokk. Til 2 dager etter besværsfrihet.	5 g		Ikke angitt når salven skal påføres	0 1 2 3
638	Mann	25 år	Azitromax	500 mg	tabl	2 tabl første dag, deretter 1 tabl i 4 dager	3 tabl		Ikke nok iht angitt behandlingslengde. Dosering endret til 1 tabl 1. dag, deretter 1/2 tabl i 4 dager etter konf. lege	0 1 2 3

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
643	Mann	14 år	Pulmicort	0,5 mg/ml	inh væske	1 ml til inhalasjon 1-3 ggr daglig	20 x 2 ml x 3		Enklere å benytte en hel ampulle om gangen, endret til 0,25 mg/ml, 20 x 2 ml	0 1 2 3
644	Mann	63 år	Citalopram	20 mg	tabl	1 tabl 2 x dgl	98 tabl		Uklar dosering. Lege bekreftet dosering 2 ganger daglig, men ringte tilbake og ombestemte seg til dosering 1 ganger daglig	0 1 2 3
670	Mann	17 år	Diclocil	1 g	tabl	1 tabl	30 tabl		Uklar dosering, skal være x 4	0 1 2 3
16	Kvinne	58 år	Klysterpose		enkeltpakket	Følg bruksanvisning	10 stk		Hva skal pasienten ha? Skulle ha 5 olje glycerolklyster + 5 klyx	0 1 2 3
99	Kvinne	2 år	Rac adrenalin	20 mg	oppl t inh	0,15 ml blandes i 2 ml NaCl inntil hver 3. time	15 ml		Uregistrert	0 1 2 3
173	Kvinne	75 år	Cozaar comp	50 mg	tabl	1 x 1	98 tabl		Skulle være Cozaar 50 mg, ikke comp	0 1 2 3

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
184			Nurofen	20 mg/ml	mikstur				Nurofen ureregistrert, Ibux mikstur nylig blitt registrert	0 1 2 3
188	Mann	0 år	Bricanyl	0,25 mg	inh aerosol	1 spray kan tas inntil hver 3. time	400 doser	Ved tung pust eller hoste	Bricanyl avregistrert	0 1 2 3
200	Mann	32 år	Sandimmun	100 mg	kapsler	3 kaps morgen	50 kapsler		Sandimmun avregistrert, kan eventuelt bytte til Sandimmun Neoral kapsler, men må da justere dosering, 150 mg x 2	0 1 2 3

Vedlegg 4 Forskrivningsavvik skjematisk fremstilt i excel, klassifisering av datasett 2

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
213	Kvinne	75 år	Prevenar		inj	i.m. injeksjon utføres av fagpersonell	0,5 ml	Vaksine mot lungebetennelse	Prevenar beregnet til barn < 2 år. Endret til Pneumovax	0 1 2 3
233	Mann	66 år	Paralgin Forte		tabl	1-2 tabl x 3-4 daglig	50 tabl	For smerter	Kunden ønsker Pinex forte, mener Paralgin forte ikke virker, har gitt beskjed om dette til legen	0 1 2 3
253	Mann	52 år	Fortecontin	4 mg	tabl	Brukes i cellegiftkur etter avtale	100 tabl		Avregistrert.	0 1 2 3
267	Mann	78 år	Fresubin flasker			Etter avtale	3 mndr		Hva skal pasienten ha? Etter konf. Avd i første omgang sondeernæring for 10 dager. Poser 500 ml	0 1 2 3
271	Mann	71 år		krem	Påsmøres 2 gg/dg	50 g		Uleselig preparatnavn, skulle være Canesten	0 1 2 3

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
272	Mann	58 år	Kalsiumjodid	65 mg	tabl	2 tbl morgen, 1 tbl kveld i 14 dager etter MIBG-behandling	50 tabl		Skal være kaliumjodid tabletter	0 1 2 3
280	Kvinne	36 år	Ciproxin		øredråper	3 dråper 2 ggr dgl i hø øre	1 flaske		Skal være Cilox øredråper	0 1 2 3
306	Kvinne	35 år	Puregon	300 IE/0,36 ml	inj	Brukes etter avtale	0 stk		Uklar mengde	0 1 2 3
330	Kvinne	30 år	Ventoline	0,4 ug/dose	doseskive	Brukes etter avtale m lege	120 doser		Avregistrert	0 1 2 3
336	Kvinne	50 år	Akarin	20 mg	tabl	Etter avtale	100 tabl		Uregistrert	0 1 2 3
366	Mann	46 år	Sarotex	50 mg	tabl	1 tbl kveld	100 tabl	Mot depresjon med søvnproblemm	Avregistrert	0 1 2 3
386	Mann	57 år	Mencevax ACWY				1 stk		Uregistrert	0 1 2 3
395	Kvinne	83 år	Daivonex			Starter opp med denne når Daivobet har blitt brukt alene i 2 uker. Brukes man til fred, Daivobet lørd og sønd.	100 g	Psoriasis	Salve eller krem?	0 1 2 3
413	Kvinne	25 år	Dalacin	10 mg	lotion	1 lotion morgen og kveld, etter vask, i max 3 mnd	30 ml	Mot kviser	Finnes ikke som lotion	0 1 2 3

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
427	Kvinne	8 år	Mildazolam	5 mg/ml	inj	0,75 ml (3,75 mg) i høyre side av munnen/kinn og 0,75 ml på venstre side samtidig. Hvis man vurderer at mengden væske blir for stor, kan hele dosen gis rektalt.	3 x 5 x 3 ml	Ved anfall	Uregistrert	0 1 2 3
438	Kvinne	1 år	Betnovat med chinoform			Påføres bleieutslett x 2 i 4 dgr, deretter x 1 i ytterligere 4 dgr	30 g		Krem eller salve?	0 1 2 3
462	Mann	47 år	Vitamin B12	1 mg/ml	inj	Settes hos legen 1 hver 3 dje mnd.	5 stk		Dosering upassende, endret til depotformulering	0 1 2 3
500	Mann	52 år	Liskantin	250 mg	tabl	1 tabl x 2 som avt	4 x 100 tabl		Uregistrert. Resept for gammel.	0 1 2 3
521	Mann	15 år	Utstyr for stell av pp kateter, barneslange, poser etc.			Skiftes x 1-2 ukentlig	1 mnd forbruk		Uklart hva pasienten skal ha	0 1 2 3
534	Kvinne	43 år	Trimonil	300 mg	tabl	Brukes etter avtale	200 tabl		Skal være retardformulering, dette er ikke påført	0 1 2 3

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
553	Mann	93 år	Urinblærekateter	nr 14		Permanent kateter	10 stk		Uklart hva pasienten skal ha	0 1 2 3
588	Mann	63 år	Insulin NovoRapid			Taes etter avtale	5 x 3,0 ml		Ikke spesifisert om det skal være penfill, ferdigfylt penn eller hetteglass	0 1 2 3
668	Mann	51 år	Calcigran forte		tyggetabl	1 tbl 3 ggr daglig. Tas til mat	3 x 100 stk		Tidligere brukt Calcigran 1 x 2, skal ha dette denne gangen også	0 1 2 3
715	Mann	61 år	Emconcor	10 mg	tabl	1 tbl daglig	100 tabl	Hjertemedisin	Skal være Emconcor CHF	0 1 2 3
722			Bricanyl	0,25 ug/dose	inh aerosol	1-2 doser inntil hver 4. time	2 stk	Ved tung pust	Avregistrert	0 1 2 3
82	Mann	60 år	Atropin		øyedråper	1 x dgl i hø. øye	1 stk		Styrke ikke angitt,	0 1 2 3
91	Mann	43 år	Selo-Zok	100 mg	depottab	2 tabletter daglig	98 tabl		Feil dosering, skal være 1 tablett daglig	0 1 2 3
170	Mann	35 år	Abilify		tabl	2 tabletter om kvelden	2 x 56 tabl		Styrke ikke angitt	0 1 2 3
176	Kvinne	1 år	Ventoline	0,25 ug/dose	inh aerosol	1-2 puff x 2-4. Brukes 1 uke høy dose, så 1 uke lav dose	200 doser		Styrke finnes ikke	0 1 2 3

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
338	Mann	7 år	Voltaren	50 mg	supp	1 stikkpille inntil 2 ggr dgl	10 stk		Høy dosering for et barn. Endret til 25 mg supp	0 1 2 3
343	Mann	26 år	Rescuvolin		inj.subst.	Etter avtale	12 hetteglass		Skulle benyttes til munnskylling, ikke injeksjon	0 1 2 3
347	Mann	69 år	Viagra	20 mg	tabl	Etter avtale	4 tabl		Feil styrke, skal være 100 mg	0 1 2 3
392	Mann	14 år	Imigran	20 mg	nesespray	1 spray i nesen ved migrene, høyest to doser Imigran daglig, minst to timers mellomrom mellom dosene	2 x 6 doser		Styrke avviker fra anbefalinger i Felleskatalogen, skal være 10 mg	0 1 2 3
400	Mann	9 år	Celebra	100 mg	tabl	2 tbl x 1 x 7 dager, deretter 1 tabl x 1 x 6 dager	20 tabl		Styrke utgått, skulle være 200 mg med samme dosering	0 1 2 3

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
433	Mann	5 mnd	Efedrin	2 mg/ml	mikstur	2,5-3 ml 4 ganger daglig i ... dager	250 ml	Mot tett pust og hoste	Usikkerhet iht dosering. Trykt resept der styrken 1 mg/ml er strøket over og 2 skrevet over. Ønske om å kontrollere at doseringen stemmer i forhold til styrken. Skulle vært 1 mg/ml og dobbel dosering	0 1 2 3
491	Kvinne	39 år	OxyContin	15 mg	tabl	1 tbl (15 mg) morgen og kveld	50 tabl	Smertestillende. Langtidsvirkede	Styrke finnes ikke	0 1 2 3
639	Kvinne	67 år	OxyContin	30 mg	tabl	1 tbl morgen og kveld	50 tabl	Mot smerter	Styrke finnes ikke	0 1 2 3
649	Kvinne	51 år	Glukosaminsulfat	500 mg	kapsler	Tilskudd	60 kapsler	Mot endringer i ledd	Styrke finnes kun som uregistrert	0 1 2 3
717	Mann	16 år	Prepulsid	5 mg	tabl	2 tabl 4 ganger daglig. Tas 15 min før måltid		Mot gastroesofageal refluks	Uregistrert. Mengde ikke angitt	0 1 2 3
48	Mann	10 år	Apocillin	330 mg	tabl	1 tab morgen, 1 tab ettermiddag, 2 tab kveld i 10 dager	30 tabl		For få tabl iht dosering	0 1 2 3

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
69	Mann	33 år	Pinex forte		tabl	1-2 inntil x 3	20 eller 40	Ved smerter	Uklar mengdeangivelse. Antall (20 tabl) strøket over, skrevet 40 tabl i stedet	0 1 2 3
79	Mann	7 år	Apocillin	330 mg	tabl	1+1+2 tabl i 7 dager	40 tabl	Mot hudinfeksjon	For mange tabl iht dosering	0 1 2 3
81	Mann	54 år	Ciproxin	500 mg	tabl	1 tbl hver morgen, middag og kveld i ti dager	20 tabl	Mot infeksjon	For få tabl iht dosering	0 1 2 3
134	Mann	67 år	OxyContin	10 mg	tabl	1-2 tbl 2 ggr dgl		Mot sterke smerter	Mengde ikke angitt	0 1 2 3
148	Mann	35 år	Aerius		tabl	1 tablett 1 gang daglig			Mengde ikke angitt	0 1 2 3
155	Kvinne	43 år	Voltaren	50 mg	tabl	1 tbl inntil 3 ganger daglig	50 tabl	Mot smerter etter operasjon	Pakningsstørrelse finnes ikke	0 1 2 3
186	Mann	1 år	Imacillin	50 mg/ml	mikstur	2 ml 3 ganger daglig i 5 dager	100 ml	Mot ørebetennelse	Nok med 50 ml iht dosering	0 1 2 3
212	Mann	62 år	Calcigran		tabl	1 tabl mrg + 1 tabl kveld	1000 tabl		Feil mengde, skal være 100 tabl	0 1 2 3
334	Kvinne	56 år	Seretide	25/125 ug	spray	2 inh x 2 dgl. Brukes m. kammer. Skyll halsen e. bruk	60 d x 3 x 6		Uklar mengdeangivelse	0 1 2 3

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
368	Kvinne	4 år	Efedrin	1 mg/ml	mikstur	10 ml 4 ganger daglig i 3-5 dager	125 ml	Mot hoste	For liten mengde iht dosering	0 1 2 3
381	Kvinne	74 år	Doxylin	100 mg	tabl	2 tabl hver morgen i 2 uker	15 tabl	Antibiotika	For liten mengde iht dosering	0 1 2 3
416	Mann	48 år	Voltaren	50 mg	tabl	1 tbl 3 ganger daglig i 10 dager	30 tabl		Pakningsstørrelse finnes ikke	0 1 2 3
504	Mann	59 år	Bactrim		tabl	2 tbl x 2 dagl. i 2 uker. Rikelig drikke	30 tabl		Ikke nok iht angitt behandlingslengde. Viste seg at doseringen var feil, skulle være 2 tabl x 2 i 4 dager, deretter 1 tabl x 2 . Mengde tabletter riktig	0 1 2 3
561	Mann	87 år	Terracortril polymyxin B		øredråper	2 dråper x 3			Mengde ikke angitt	0 1 2 3
580	Kvinne	2 år	Imacillin	50 mg/ml	mikstur	4 ml 3 ganger daglig i 10 dager	100 ml	Mot ørebetennelse	For liten mengde iht dosering	0 1 2 3
584	Mann	6 år	Apocillin	50 mg/ml	mikstur	7,5+7,5+15 ml 3 ganger daglig i 10 dager	125 ml	Mot halsinfeksjon	For liten mengde iht dosering	0 1 2 3
685	Mann	51 år	Amoxicillin	750 mg	tabl	En tablett tre ganger daglig i 14 dager	20 tabl	Mot infeksjon i nedre luftveier	For liten mengde iht dosering	0 1 2 3

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
210	Mann	2 år	Flutide	100 mcg	inh pulver	1 dose morgen og kveld med inhalasjonskammer med ansiktsmaske	60 doser		Skrevet ut diskus til barn på 2 år, skal være inhalasjonsaerosol	0 1 2 3
292	Kvinne	76 år	Levaxin		tabl	1 tabl dgl	C		Mangler styrke	0 1 2 3



apoforsk
Institutt for apotekforskning AS

Studie av avvik ved resepter fra sykehus

- Klassifisering av klinisk relevans

18.05.2008

Introduksjon

- Medisineringsfeil kan føre til uønskede legemiddelhendelser
- Forskrivning og utlevering av legemidler en sentral prosess
 - Resept danner grunnlaget for kommunikasjon mellom forskrivende lege og farmasøyt
 - Feil og avvik ved resepter kan føre til medisineringsfeil



apoforsk
Institutt for apotekforskning AS

18.05.2008

Forskrivningsfeil – omfang og oppklaring

Sammendrag

Bakgrunn. Resepten skal inneholde tilstrekkelig informasjon til at pasienten får riktig legemiddel med riktig bruksanvisning. Informasjon på resepten danner også grunnlag for refusjon av legemidler. Kunnskap om feil og mangler ved resepter og apotekenes intervensjoner vil kunne bidra til forbedring av resepten og rutinene hos forskriver og apotek.

Materiale og metode. Ordinasjoner uten angivelse av legemidlets bruksområde ble registrert i ti norske apotek i to dager høsten 2004. Andre feil og mangler ved resepter innlevert til ni av apotekene og apotekenes intervensjoner ble deretter registrert i fem uker.

Resultater. Av 4 667 ordinasjoner manglet 1 884 (39 %) angivelse av legemidlets bruksområde. Det ble registrert 1 666 andre feil og mangler på 1 359 (2 %) av de 69 315 ordinasjonene som inngikk i studiens andre del. De vanligste feil og mangler var ufullstendig bruksanvisning (26 %), manglende opplysninger om pasient (17 %) og feil og mangler vedrørende refusjon (15 %). 204 (17 %) av feilene var av en slik karakter at de ville kunne gi uønskede kliniske effekter hvis endring ikke var foretatt av apotekfarmasøyt.

Det vanligste tiltaket for å avklare feil, mangler og mulige misforståelser var muntlig dialog med forskriver og pasient. De vanligste endringene som ble gjennomført for å unngå reseptfeil med potensielle kliniske effekter, var endring eller avklaring av legemiddel og styrke.

Fortolkning. En av 50 resepter som leveres inn på norske apotek er mangelfullt utfyllt. Legemidlets bruksområde er i fire av ti tilfeller ikke angitt. En betydelig del av feilene er av en slik karakter at de krever intervensjon fra farmasøyt for legemidlet kan leveres ut.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen

Svein Haavik
svein.haavik@farm.uio.no
Anne Marie Horn
Institutt for apotekforskning AS
Kalfarveien 31
5018 Bergen

Karl Svane Melbye
Alliance apotek

Inge Kjennessen
Anne Gerd Granås
Institutt for apotekforskning AS

Vurdering og ekspedisjon av resepter er en av hovedoppgavene til apotekfarmasøytene (1). Farmasøytens rolle er å sikre at riktig legemiddel blir utlevert til rett pasient, at doseringen er rimelig og ellers sikre å bidra til forsvarlig legemiddelbruk. I tillegg er apotekene pålagt å kontrollere at Rikstrygdeverkets krav er oppfylt for legemidler som skrives på blå resept. Det er først og fremst opplysningene gitt på den enkelte resept, lov- og forskriftskrav til utforming av resepten og kravene til hva farmasøytene skal kontrollere som er det formelle grunnlaget for apotekfarmasøytens vurderinger (2, 3).

Tidligere studier fra andre land har vist at 2–3 % av reseptene krever tiltak fra farmasøyt før de kan ekspederes (4–6). I en nederlandsk studie ble det anslått at 22 % av reseptfeilene kunne føre til pasientskade dersom de ikke var blitt oppdaget og rettet på apoteket (5). I en tilsvarende norsk studie fra 1996 ble flere alvorlige feil funnet (7).

Legenes journalsystemer er betydelig forbedret de siste år, og de fleste resepter fra primærhelsetjenesten skrives nå ut elektronisk. Apotekenes reseptutmatning og datasystemer har gjennomgått en tilsvarende modernisering. Ved innføring av elektronisk sendt resept (e-resept) vil mange feil knyttet til forskriftskrav kunne elimineres i legenes datasystemer for resepten når apoteket (8).

Studiens målsetting var å kartlegge kvaliteten på reseptmaterialet og apotekenes intervensjoner. Slik kunnskap vil være nyttig for utvikling av e-resepter og annen kommunikasjon mellom forskriver og apotekfarmasøyt og bidra til å sikre pasientens legemiddelbehandling.

Materiale og metode

I studiens andre del ble feil og mangler på resepter innlevert til ni av apotekene i skene 27–41 i 2004 registrert på skjema oppnådd utarbeidet av Kennedy og Littenberg (9). Skjemaet var tidligere brukt i studier av forskrivningsfeil på amerikanske apotek og ble oversatt og tilpasset norske forhold. Skjemaet var inndelt i feil, mangler og intervensjoner (10). Forskrivningsfeil omfattet feil legemiddel, styrke, administrasjonsform, dosering, indikasjon, referansepunkt og feil pasient. Manglende forskrivning inkluderte bl.a. utelatt legemiddel, styrke, administrasjonsform og dosering (10). I tillegg ble det registrert om reseptene manglet forskriftspålagte opplysninger om forskriver og pasient, om blåreseptene var påført korrekt refusjonspunkt og tidsbruken forbandet med intervensjonen. I denne delen av studien ble det ikke registrert ordinasjoner som kun manglet angivelse av bruksområde. Med intervensjoner forstås de tiltak og endringer som farmasøyt måtte gjennomføre for legemidlet kunne utleveres. Det totale antall ordinasjoner eksplisitt ved de deltagende apotek i forsøksperiodene ble registrert i apotekenes datasystem (FarmaPro). Telefonresepter ble ikke inkludert i studiene.

Det ble gjennomført pilotstudier i tre apotek for vurdering av skjemaene. De registrerte data fra begge delstudiene ble behandlet i SPSS, versjon 12.

Resultater

Av totalt 4 667 ekspliserte ordinasjoner manglet 1 824 (39 %) angivelse av bruksområde. Andel ordinasjoner uten angivelse av bruksområde varierte fra 27 % til 49 % for apotekene.

Fordeling av resepttyper, demografiske data og apotekets ekstra tidsbruk for hovedgruppene av registrerte feil og mangler fremgår av e-tabell 1. Nye resepter synes å ha flere feil med potensielle kliniske effekter

Hovedbudskap

- En av 50 resepter som leveres inn på norske apotek, er mangelfullt utfyllt.
- Legemidlets bruksområde er i fire av ti tilfeller ikke angitt.
- Reseptdatasystemer som sikrer at

Målsetning

- Kartlegge hvor stor andel av avvikene som har betydning for pasientens legemiddelbehandling
- Hvor alvorlige er disse avvikene for pasientsikkerheten?

Innspill til

- Scoringsverktøy som er hensiktsmessig til bruk ved klassifisering av forskrivningsavvik?

Hva er avvik

- Mangel på samsvar mellom tilsiktet medisinnordinasjon og resepten
 - Error of comission
- Mangler ved resepten i henhold til forskrifter
 - Error of omission
- Tidligere studie har vist høy forekomst av avvik ved resepter fra sykehus

Typer avvik

Formelle avvik

- Pasientopplysninger
- Forskriveropplysninger
- Refusjon
- Reseptopplysninger

Potensielt klinisk signifikante avvik

- Legemiddelopplysninger
- Styrke
- Administrasjonsform
- Dosering
- Mengde legemiddel/behandlingstid
- Indikasjon/bruksområde
- Bivirkninger/toksisitet
- Interaksjoner
- Kontraindikasjoner

Datainnsamling

- Avvik ved sykehusresepter registreres på apoteket
 - Haukeland sykehusapotek
 - Vitusapotek Nordstjernen
 - Tønsberg sykehusapotek
- Anonymisert kopi av resepten vedlagt

	Tønsberg		Haukeland	
Årsaker til intervensjon	Antall	Prosent	Antall	Prosent
Pasientopplysninger	97	77,6 %	266	32,0 %
Forskriveropplysninger	6	4,8 %	162	19,5 %
Refusjon	12	9,6 %	156	18,8 %
Mengde legemiddel/behandlingstid	2	1,6 %	56	6,7 %
Legemidlets styrke	4	3,2 %	47	5,7 %
Dosering	1	0,8 %	44	5,3 %
Legemiddelopplysninger	0	0,0 %	32	3,9 %
Resept	2	1,6 %	28	3,4 %
Andre grunner til intervensjon	1	1,0 %	22	2,6 %
Legemidlets administrasjonsform	0	0,0 %	10	1,2 %
Indikasjon/bruksområde	0	0,0 %	5	0,6 %
Feil/mangler oppdaget gjennom samtale med kunden	0	0,0 %	3	0,4 %
Interaksjoner	0	0,0 %	1	0,1 %
Bivirkninger/toksisitet	0	0,0 %	0	0,0 %
Kontraindikasjoner	0	0,0 %	0	0,0 %
Totalt	125		832	

Metode for min studie

- Hvor alvorlige er avvikene?
- Hvor mange har klinisk relevans?
- Review av ekspertpanel
 - Leger (5 stk)
 - Farmasøyter (5 stk)
 - Hver case blir vurdert av minst 1 lege og 1 farmasøyt

Valg av scoringsverktøy

- Tilpasset NPSA risk assessment tool (Rees et al, Pharmaceutical Journal 2007;179(7475):469-71)
- Klassifisering av legemiddelrelaterte problemer (Granås et al Int J Pharmacy Practice 1999;7:264-75)
- SAC-score (Knudsen et al, Qual.Saf Health Care 2007;16(4):291-6)

Innspill

- Hvilket scoringsverktøy er best egnet i studien?
 - Hvor mange nivåer er nødvendig å benytte?
 - Mer nyanserte resultater
 - Vanskeligheter med gjennomføring av klassifisering

Caser

ID	Kjønn	Alder	Legemiddel	Styrke	Admform	Dosering	Mengde	Indikasjon/ bruksområde	Problem	Score
612	Mann	58 år	OxyContin	25 mg	tabl	1 tabl x 2	100 tabl		Styrke finnes ikke	1 2 3 4 5
109	Mann	60 år	Vival		tabl	1 tablett ved behov, inntil 4 ganger daglig	98 tabl		Styrke ikke angitt	1 2 3 4 5
564	Kvinne	41 år	Afipran	20 mg	supp		50 stk		Dosering mangler	1 2 3 4 5
189	Kvinne	31 år	Apocillin	1 g	tabl	1 tablett 4 ganger daglig	40 tabl	Mot smerter	Feil indikasjon, ikke mot smerter men mot infeksjon.	1 2 3 4 5
307	Kvinne	56 år	Paralgin Forte		tabl	3 tabletter inntil 5 ganger daglig	50 tabl	Mot smerter	Høy dosering	1 2 3 4 5
108	Mann	3 år	Kaleorid	750 mg	depottab	1/2 tablett 3-4 ganger daglig	250 stk		Kaleorid depottabletter kan ikke deles eller knuses	1 2 3 4 5

NPSA risk assessment tool

- 1. Ikke signifikant** (ingen skade eller uønsket utkomme)
- 2. Mindre** (kortvarig skade, dvs skade som kan opprettes innen en måned)
- 3. Moderat** (semipermanent skade, dvs skade som tar opp mot et år å helbrede)
- 4. Større** (permanent skade, tap av kroppsdel(-er))
- 5. Katastrofal** (død)

Klassifisering av reseptavvik

1. Reseptavviket har liten eller ingen klinisk betydning for pasientens behandling
2. Reseptavviket har betydning for pasientens behandling, men fører ikke til en direkte klinisk effekt
3. Reseptavviket er signifikant, resulterer i en potensielt klinisk effekt på pasientens behandling
4. Reseptavviket er signifikant, resulterer i en klinisk effekt på pasientens behandling
5. Reseptavviket er potensielt livstruende

SAC-score

1. Estimeres til å potensielt medføre en mindre ubeleilighet for pasienten
2. Estimeres til å potensielt påvirke pasientens behandling, men er korrigerbar
3. Estimeres til å potensielt påvirke pasientens behandling til en grad som medfører behov for intensiv behandling, for eksempel sykehusinnleggelse

Valg av scoringsverktøy

Takk for hjelpen!

Vedlegg 6 Introduksjonsbrev til ekspertpanelet

Kjære lege/farmasøyt

I en studie på Haukeland SHA registrerte man alle feil og mangler ved resepter fra sykehusleger til utskrevne pasienter. Det var i alt over 800 resepter med feil og mangler. Alle som innebar formelle avvik som manglende pasientopplysninger eller forskriveropplysninger, eller feil i forbindelse med refusjon har blitt tatt bort, og vi sitter igjen med ca 120 resepter med feil av potensielt mer alvorlig art.

Det vi ønsker med denne studien er å klassifisere feil og avvik som er potensielt klinisk relevante. Dette gjør vi for å finne ut:

1. hvor stor andel av avvik ved resepter som har betydning for pasientens legemiddelbehandling, og
2. hvor alvorlige disse avvikene er.

I studien benyttes fem farmasøyter og fem leger som bedømmer avvikene.

Du som evaluator kan anta at

- pasienten er rimelig normal
- tidligere behandling er korrekt
- pasienten følger anvisningen på etiketten

Alle de utleverte reseptsammendragene skal bedømmes på klinisk relevans etter denne skalaen:

SAC-score:

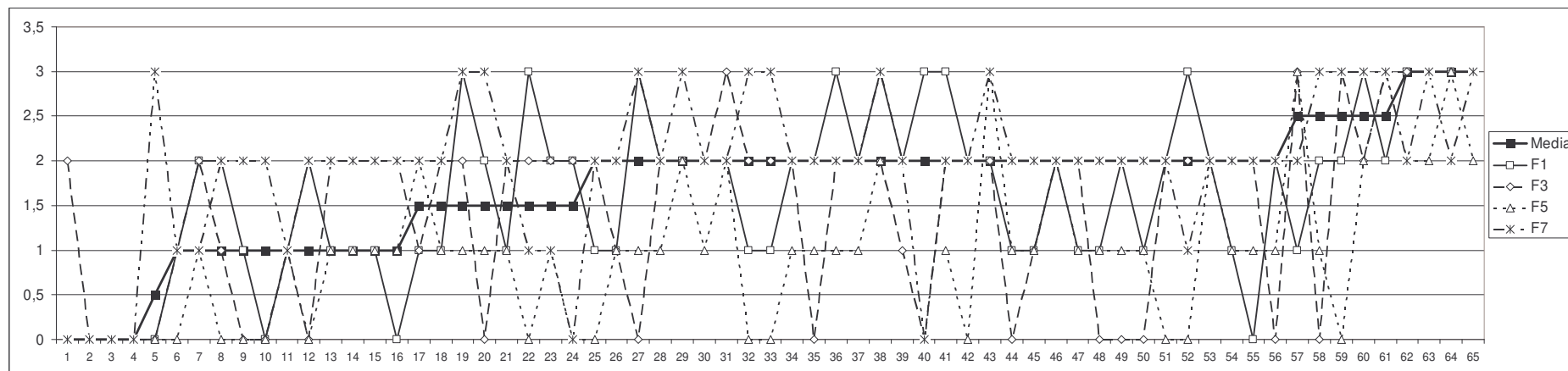
- 0** Avviket har ingen betydning for pasientens legemiddelbehandling
- 1** Avviket estimeres til å potensielt medføre en mindre ubeleilighet for pasienten
- 2** Avviket estimeres til å potensielt påvirke pasientens behandling, men er korrigerbar
- 3** Avviket estimeres til å potensielt påvirke pasientens behandling til en grad som medfører behov for intensiv behandling, for eksempel sykehusinnleggelse

Tusen takk for hjelpen.

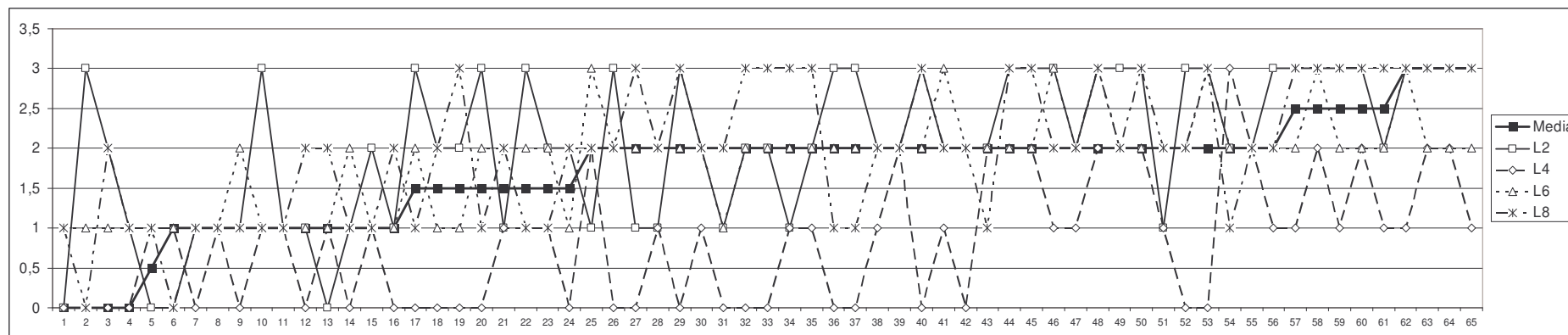
Med vennlig hilsen

Hilde Erdal, Farmasistudent ved Universitetet i Tromsø.

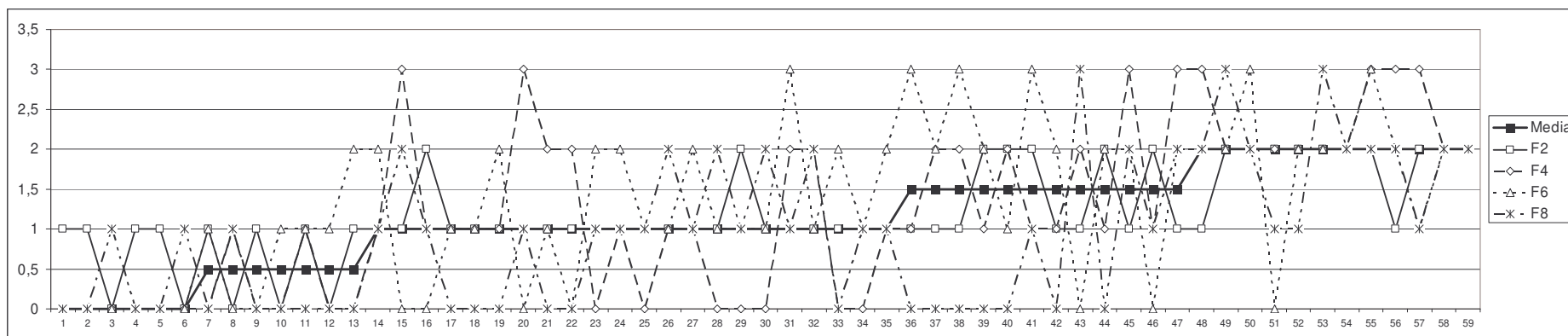
Vedlegg 7 Grafisk fremstilling av klassifiseringen for hver ekspertperson i forhold til forskrivningsavvikets medianverdi av score og andre ekspertpersoner



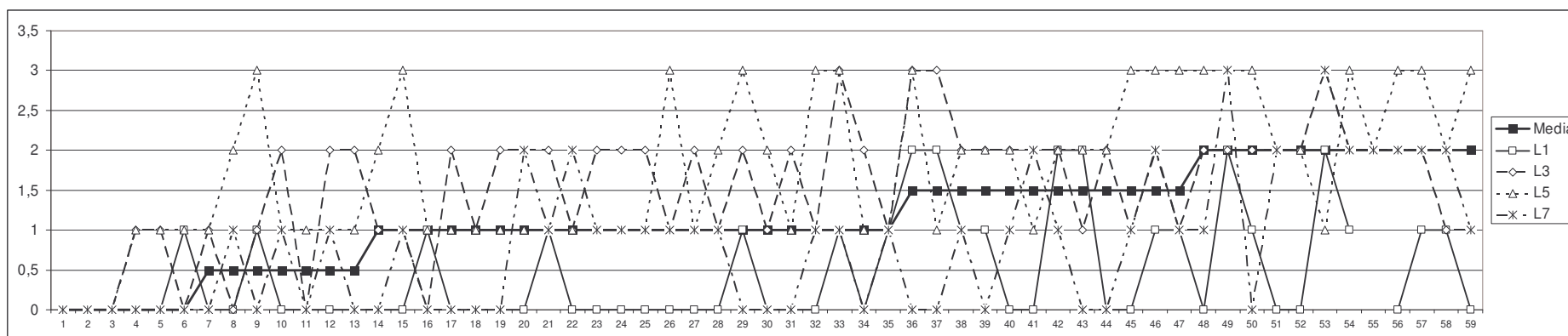
Figur 1 Grafisk fremstilling av 4 farmasøytters score av klinisk relevans av forskrivningsavvik for datasett 1, sortert etter avvikets medianverdi, N=65



Figur 2 Grafisk fremstilling av 4 legers score av klinisk relevans av forskrivningsavvik for datasett 1, sortert etter avvikets medianverdi, N=65

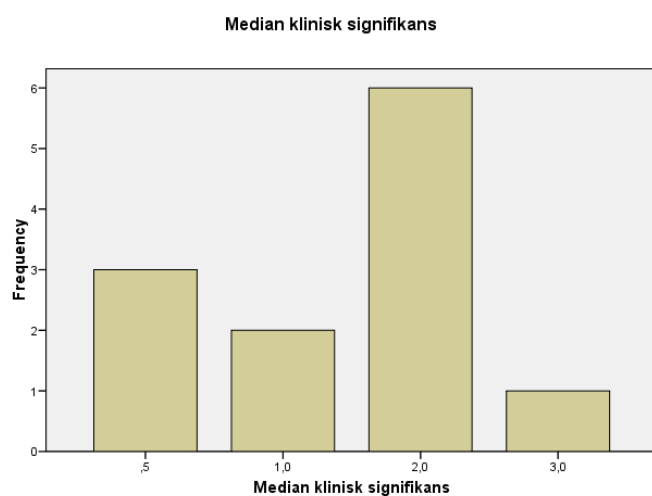


Figur 3 Grafisk fremstilling av 4 farmasøytters score av klinisk relevans av forskrivningsavvik for datasett 2, sortert etter avvikets medianverdi, N=59

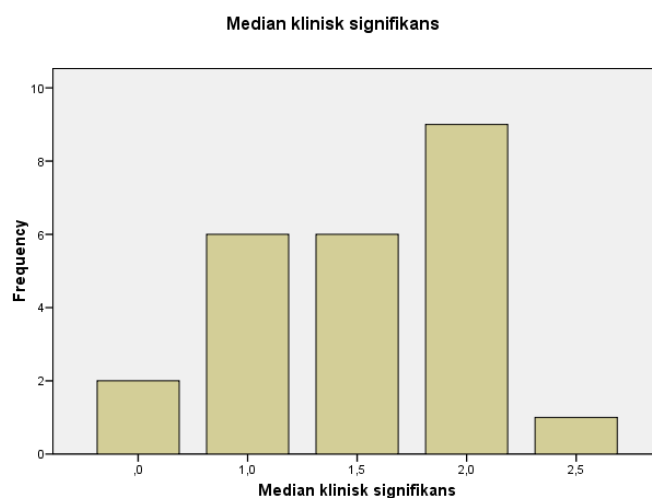


Figur 4 Grafisk fremstilling av 4 legers score av klinisk relevans av forskrivningsavvik for datasett 2, sortert etter avvikets medianverdi, N=59

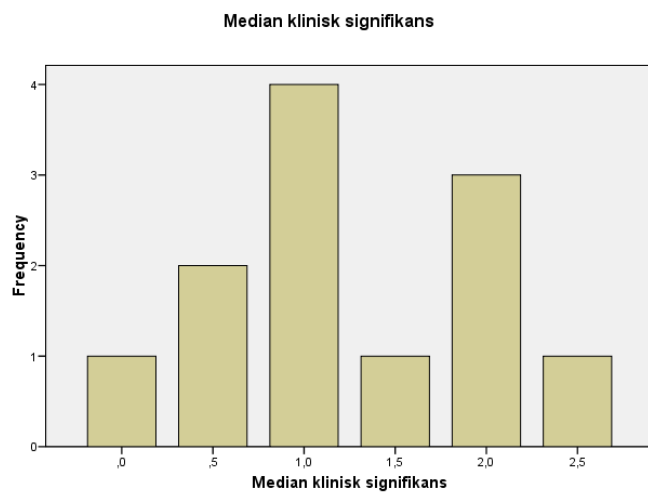
Vedlegg 8 Søylediagram over antall forskrivningsavvik med de ulike medianverdiene av score i forhold til legemidlets ATC-kode



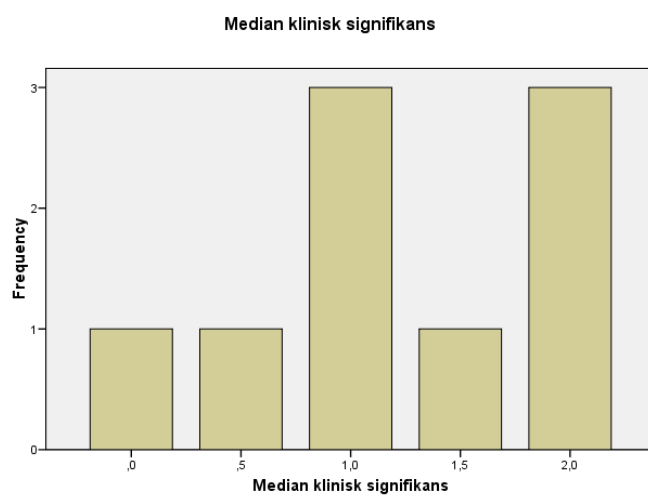
Figur 1 Antall avvik med ulik median av klinisk relevans i ATC-gruppe N 02 Analgetika, N=12



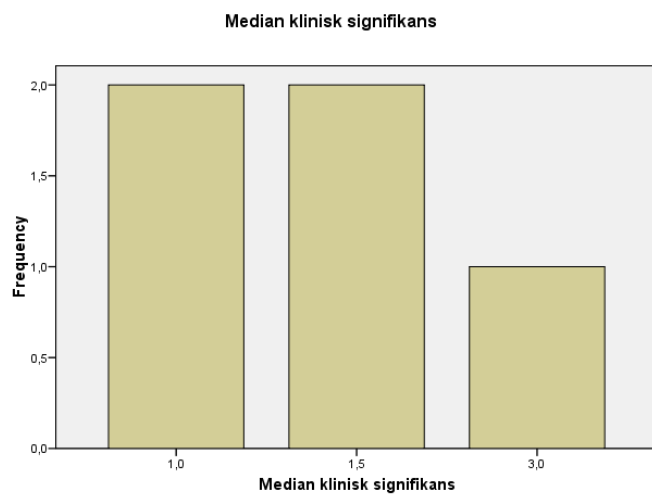
Figur 2 Antall avvik med ulik median av klinisk relevans i ATC-gruppe J 01 Antibakterielle midler til systemisk bruk, N=24



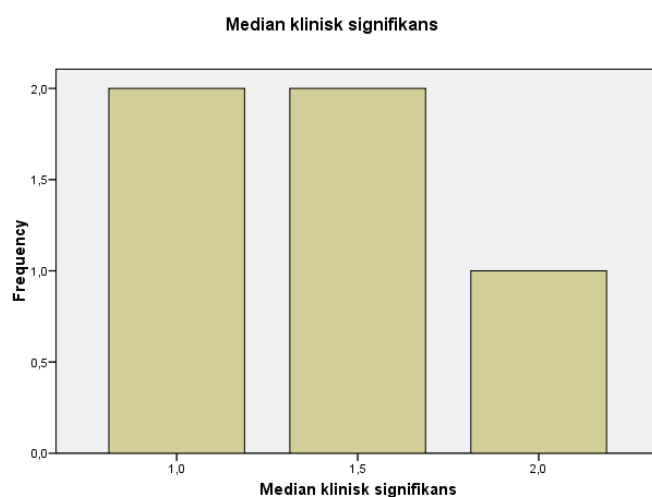
Figur 3 Antall avvik med ulik median av klinisk relevans i ATC-gruppe R 03 Midler ved obstruktiv lungesykdom, N=12



Figur 4 Antall avvik med ulik median av klinisk relevans i ATC-gruppe M 01 Antiinflammatoriske og antireumatiske midler, N=9



Figur 5 Antall avvik med ulik median av klinisk relevans i ATC-gruppe N 03 Antiepileptika, N=5



Figur 6 Antall avvik med ulik median av klinisk relevans i ATC-gruppe S 01 Øyemidler, N=5

Vedlegg 9 Kommentarer fra farmasøytene og legene under klassifiseringsprosessen

Praktisk gjennomføring

- Mange avvik!
- Noen avvik vanskelige å forstå
- Egne preferanser i forhold til farlighetsgrad mot effektsvikt
- Tenkt at det går rett fra lege til pasient
- Lite reell klassifisering da helt horrible feil som potensielt ville drept pasienten dersom brukt ville blitt fanget opp
- Det var jo litt interessant dette her!
- Uklart hva man legger til grunn for bedømmingen, i realiteten legger man mer til grunn
- Dere visste vel navnet på legen slik at dere ville ordnet opp?
- Tenker om det ikke hadde blitt fanget opp på apoteket
- Må bruke litt tid på å forstå nyansene
- Lurte noen ganger på settingen, vet ikke hvor godt pasientene kjenner preparatene
- Forståelige og relevante avvik

Klassifiseringsskalaen

- Hva betyr korrigerbar?
- Ubeleilighet og korrigerbar veldig skjønnsmessig vurdering, vanskelig å skille
- Korrigerbar forstås som at dersom det oppdages kan man gjøre noe med det
- Noen avvik er ikke egnet til klassifisering etter denne skalaen, spesielt medisinsk utstyr og lignende som ikke er legemiddelbehandling
- Nivå 0 benyttes ikke
- Ubeleilighet: Styr for pasienten i forhold til klinisk effekt
- Ubeleilighet et uhensiktsmessig ord, stress i forhold til klinisk effekt

Fremstilling av avvikene

- Løsningen er oppgitt på noen av avvikene
- Når noe er endret, betyr det at de har tatt kontakt med forskriver?
- Hva om man ser andre problemer?

Avregistrerte preparater:

- Betydningen for legemiddelbehandlingen til pasienten avhenger av om man tar utgangspunkt i at pasienten ikke vil få legemiddel eller at problemet vil ordnes opp i på apoteket
- Uklassifiserbare avvik fordi man ville funnet ut av det
- Man finner noe annet, har dermed ingen betydning
- Påvirker behandlingen dersom de ikke får
- Alvorlighetsgraden avhenger av om pasienten får behandling eller om det ordnes opp i
- Ville hørt med legen, korrigerbar
- Stor eller ingen betydning om man tenker at pasienten får det ikke i forhold til om pasienten får noe tilsvarende. Veldig vanskelig å forholde seg til
- Får ikke medisin, alvorlig
- Får ikke behandling
- Pasienten må få noe annet. Kan ikke skje noe galt bortsett fra manglende behandling
- Vil få beskjed og få ny resept på noe annet, klassifiseres som en mindre ubeleilighet

Uregistrerte preparater:

- Hva betyr det? Dersom pasienten ikke får legemidlet vil det være 3, ellers er det 0
- Vanskelig å vurdere
- Avhenger av om man får eller ikke får
- Er vel ikke noe problem?
- Får ikke legemiddel, klassifiseres som 3
- Får ikke behandling
- Påvirker pasientens behandling dersom det påvirker hvor lang tid det tar før

Manglende opplysninger

- Ikke oppgitt legemiddelnavn klassifisert som 0 fordi man ville funnet ut av det
- Manglende opplysninger 0 fordi det per definisjon må finnes ut av
- Hva skal man legge til grunn? At det tas kontakt med legen og rettes opp i, eller at pasienten ikke får behandling fordi legemiddelnavnet ikke står?
- Antar at pasienten får noe
- Ingen dosering oppgitt er hårreisende!
- Dersom man ikke har legemiddelnavnet kommer man ingen veg, derfor korrigerbart
- Antar at pasienten ikke vil få noe

Ting som ikke finnes

- Vil bli ordnet opp i, vil få det som ligner

Feilaktige opplysninger

- Måtte ha slått opp dosering på Flekainid. Alarmbjeller, dette er ikke noe greit stoff. Er dosen riktig? Den er høy. Ville intervjuet pasientens foresatte. Doseringen er lik, men man må ta dobbel dosering. Dette kan føre til forvirring og dermed feildosering. Kan være 3, potensielt livstruende om man tenker worst case
- Sandimmun: Enten/eller, vil ikke bli ekspedert
- Dersom pasienten får 0 pakker Puregon vil forsøket ødelegges. Klassifiseres som 3 grunnet like alvorlig, men vil ikke føre til sykehusinnleggelse
- Feil indikasjon på apocillin, kan hende at pasienten ikke skal ha antibiotika
- Pasienten kan tro at apocillin virker mot smerte og la være å ta andre smertestillende
- Uleselig resept til barn på 1 år alltid alvorlig
- Neo-Mercazole dosering innenfor normalnivået, derfor 0
- Trodde Robinul var sykehusbehandling. Umulig å vite hvor viktig det er
- Veldig høy dosering på Nobligan, hvor alvorlig man vurderer det avhenger av hva slags bivirkninger man har sett
- Sandimmun i forhold til Sandimmun neoral; her spørres det hvordan man tolker problemet, skummel medisin om den tas feil

Antibiotika

- Kommer an på infeksjonen, vanskelig å vurdere
- Doseringslengde for halsbetennelse og ørebetennelse skal være 7 ikke 10 dager, ingen klinisk betydning at det er for lite til 10 dagers behandling
- Infeksjon som ikke blir behandlet skikkelig kan føre til sykehusinnleggelse

Potensielt livstruende avvik

- Eventuelt Racemisk Adrenalin dersom pasienten ikke får det
- Eventuelt Malarone, dette ligger i grenseland
- For kort behandling av infeksjoner
- Rescuvolin
- Mildazolam dersom pasienten ikke får noe
- Eventuelt Liskantin dersom pasienten ikke får det
- Antibiotika i verste fall
- Malarone eventuelt
- Antiarytmika, har stor respekt for disse
- Epilepsimedisiner kan være skummelt
- Inhalasjonsmedisiner til barn < 2 år
- Feil hos små barn, astma og lignende
- Interaksjoner med Marevan
- De som må ha medisin men ikke får
- Kommer an på håndtering, om pasienten får behandling eller ikke
- For høy dose av Efedrin
- Insulinproblemer
- For høy dosering av Selo-Zok
- Potensielt for høy dosering av Imigran
- Interaksjon med Marevan. Tror ikke det fordi det er korttidsbehandling, men potensielt
- Høy dose Nobligan
- Paralgin Forte
- Uleselig resept til gutt på 1 år